

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 67

CONTRIBUTION A LA PHARMACOLOGIE
DES
COMPOSÉS ARSENICAUX ORGANIQUES CYCLIQUES

ÉTUDE DE L'ACIDE BENZARSINIQUE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 18 Janvier 1913

PAR

Jean MARIOTTE

Né à Autun (Saône-et-Loire), le 31 décembre 1884.



A. MALOINE, ÉDITEUR

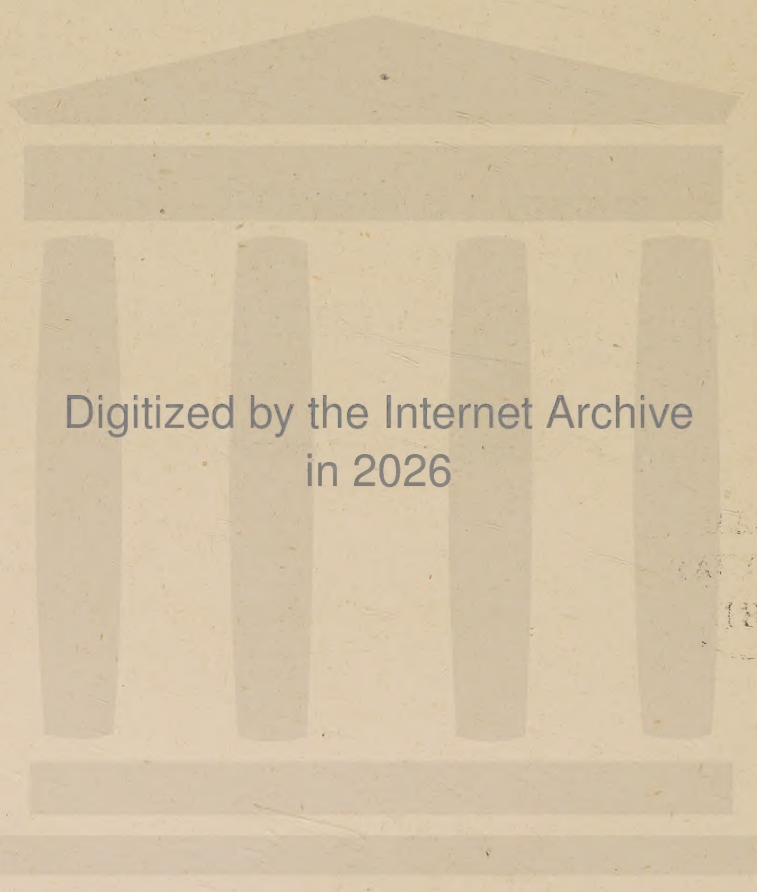
Rue de la Charité, 6
LYON

Rue de l'École-de-Médecine, 25
PARIS

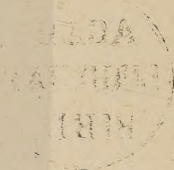
1912

CONTRIBUTION À LA PHARMACOLOGIE
DES
COMPOSÉS ARSENICAUX ORGANIQUES CYCLIQUES

ÉTUDE DE L'ACIDE BENZARSINIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026



UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 67

CONTRIBUTION A LA PHARMACOLOGIE

DES

COMPOSÉS ARSENICAUX ORGANIQUES CYCLIQUES

ÉTUDE DE L'ACIDE BENZARSINIQUE

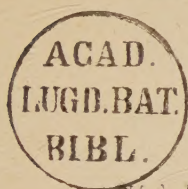
THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 18 Janvier 1913



PAR

Jean MARIOTTE

Né à Autun (Saône-et-Loire), le 31 décembre 1884.



A. MALOINE, ÉDITEUR

Rue de la Charité, 6
LYON

Rue de l'École-de-Médecine, 25
PARIS

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
	ROQUE.
	BARD.
Cliniques chirurgicales.	PONCET.
	JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements.	FABRE.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NICOLAS.
Clinique des maladies mentales	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON(A.)
Physique médicale.	CLUZET.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	MOREL.
Matière médicale et Botanique.	X...
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	COLLET.
Pathologie et Thérapeutique générales	LESIEUR.
Anatomie pathologique	PAVIOT.
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée.	COURMONT (P.).
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène.	COURMONT (J.).
Thérapeutique.	PIC.
Pharmacologie.	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.	MOREAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique.	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD.	—
Clinique infantile	MOURIQUAND	—
Propédeutique urologique	GAYET	—
Déontologie et médecine professionnelle	MARTIN (Et.)	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	MARTIN (Et.).	BRETIN.	MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THEVENOT.	GUILLEMARD.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIERY, ch...
PATEL.	LATARJET.	CADE.	SAVY, ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. A. MOREL, *Président*; M. LESIEUR, *Assesseur*;

MM. MOURIQUAND et GUILLEMARD, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

Je dédie ce travail, modeste
témoignage de reconnaissance et
de profonde affection.

A MES SŒURS ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS

A MES CAMARADES D'ÉTUDE

A MES AMIS

A MON ONCLE LE DOCTEUR GUILLERMIN

A MON COUSIN LE DOCTEUR PICHENOT

Ex-Médecin-chef des Asiles d'Aliénés de Montdevergues

A MONSIEUR BOURLIER

Ex-Proviseur du Lycée de Dijon .

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAPILLON

Médecin-chef de l'Asile départemental de Bron
Ex-chef de Clinique à la Faculté de Médecine

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MOREL

Professeur de chimie organique et toxicologie à la Faculté de Médecine
et Pharmacie de Lyon
Inspecteur des Établissements classés du département du Rhône.

Que ce maître dévoué veuille bien nous permettre de lui présenter ici tous nos remerciements pour avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse, qu'il nous a inspirée et à laquelle il a apporté sa précieuse direction.

Qu'il nous permette également de lui exprimer notre bien vive reconnaissance pour l'inappréciable témoignage de sollicitude, qu'il a bien voulu nous accorder en nous ouvrant largement son laboratoire pour nous former à la délicate technique des analyses biologiques ; nous n'oublierons jamais l'enseignement qu'il nous a prodigué et nous le prions de croire à notre plus sincère gratitude comme à notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LESIEUR

Professeur de pathologie et thérapeutique générales à la Faculté
de Médecine et Pharmacie de Lyon
Directeur du Bureau d'hygiène de la ville de Lyon.
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURIQUAND

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLEMARD

A mes Maîtres de l'Enseignement pharmaceutique

MM. LES PROFESSEURS FLORENCE, GUIART, CLUZET,
MOREAU, SAMBUC, BARRAL, BRETIN, NOGIER

A mes Maîtres de l'Enseignement en vue du Certificat d'Hygiène

MM. LES PROFESSEURS JULES COURMONT, PIC, LESIEUR,
ROCHAIX, AMIEUX, PANISSET, MAIGNON,
DONCIEUX

Nous tenons à remercier particulièrement M. le Professeur JULES COURMONT des marques d'intérêt et de bienveillance qu'il nous a toujours données lorsque nous avons fréquenté son laboratoire, nous sommes heureux de pouvoir lui présenter ici l'expression de notre vive gratitude.

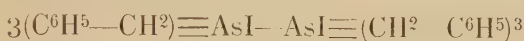
A MONSIEUR JULES LENOBLE

Pharmacien à Autun

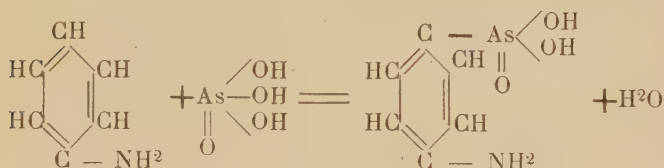
Notre premier initiateur à la pratique
pharmaceutique,

ERRATA D'IMPRIMERIE

Lire page 29, avant-dernière ligne :



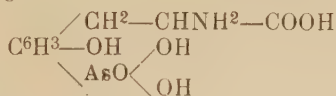
Lire page 33, dixième ligne :



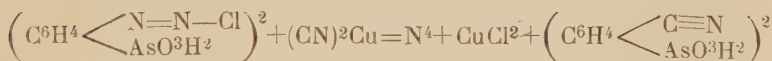
Lire page 34, treizième ligne :



et lire quinzième ligne :



Lire page 40, deuxième ligne :



et troisième ligne lire :

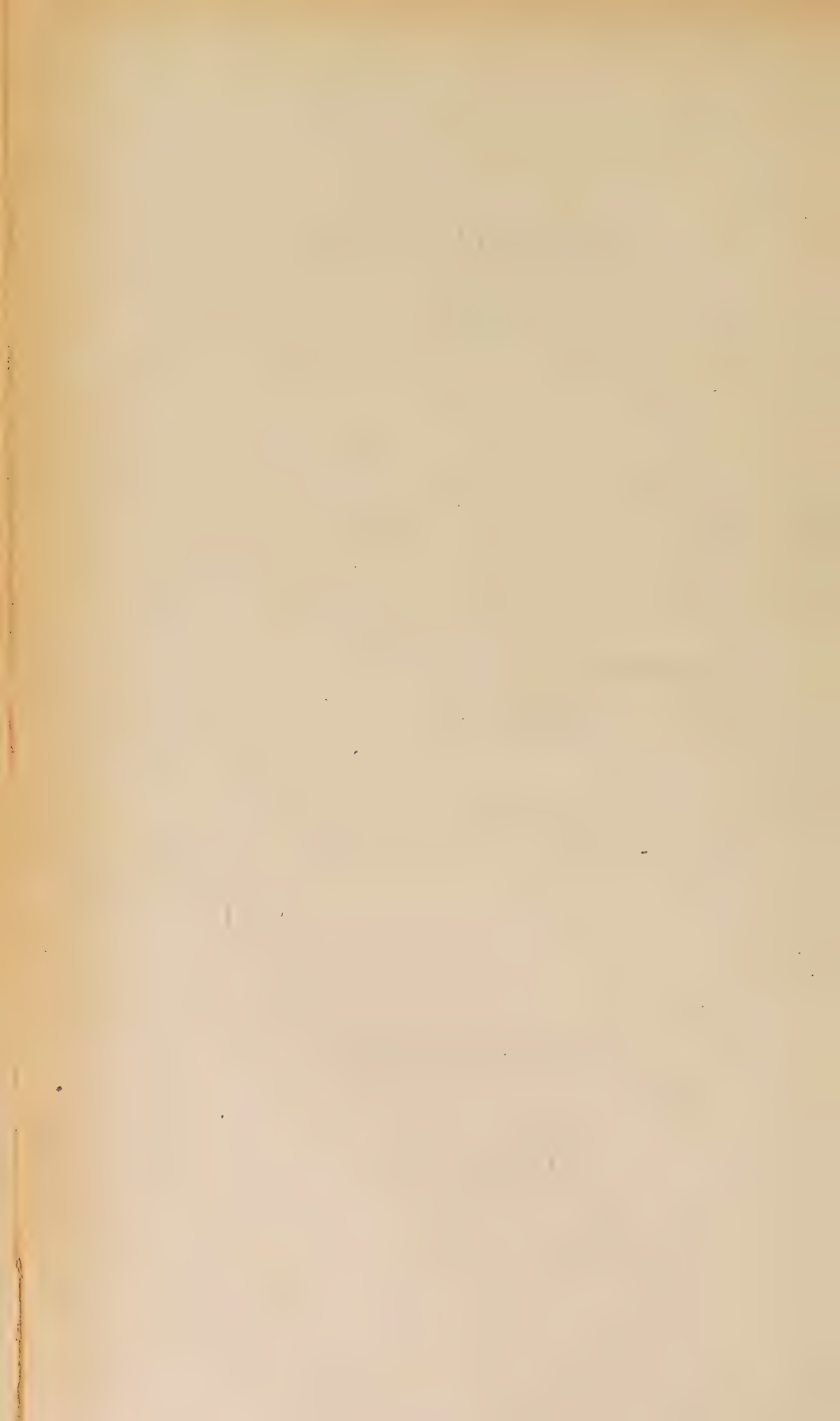


Lire page 51 à 2°, quatrième ligne :

solution triple normale de nitrite de soude dans la solution

Lire page 59 ; résultats du dosage du cuivre :

Matière.....	=	0 gr. 200
Cu ² S ..	=	0 gr. 031
Trouvé Cu.....	=	12,3
Théorie pour (AsO ⁵ C ⁷ H ⁶) ² Cu : Cu....	=	11,5



INTRODUCTION

Il est peu de produits chimiques qui jouissent à l'heure actuelle d'une célébrité comparable à celle qui entoure les composés arsenicaux organiques cycliques, dont quelques-uns, d'invention récente, ont attiré sur ce groupe de corps l'attention non seulement des hommes de laboratoire, mais aussi celle des praticiens et celle du grand public.

Il en résulte que l'on est assez bien renseigné par les journaux professionnels médicaux et pharmaceutiques, ainsi que par quelques monographies, sur les grandes étapes des conquêtes de la chimie dans le domaine de ces agents tréponémicides et sur les nombreuses expériences qui ont été faites, tant sur les animaux que sur l'homme, pour en fixer la valeur thérapeutique. C'est ainsi que le pharmacien a pu voir signaler le rôle des premiers travaux de Bunsen (1) sur l'acide cacodylique, montrant comment l'arsenic peut se dissimuler dans une substance organique. C'est ainsi qu'il a pu également connaître l'importance des travaux de Bayer sur l'acide méthylarsinique et les mémorables recherches d'Armand Gautier (2).

(1) *Annalen der Chemie*, 24, 271 — 27, 148 — 31, 175 — 37, 1 — 42, 35 — 46, 1.

(2) *Compte rendu de l'Acad. Sc.*, t. 130, p. 284, 1900, et *Bulletin de l'Ac. de Méd.*, séance du 6 juin 1899 et des 11 et 25 février 1902,

Il n'ignore pas que ce savant français après avoir découvert la présence dans les tissus animaux de l'arsenic normal, eut le très grand mérite de faire sortir de l'oubli la médication arsenicale et de faire connaître les avantages (déjà indiqués par Bunsen) de l'utilisation des molécules organiques, où l'arsenic est dissimulé, au point de vue de la diminution de la toxicité.

Il sait aussi que les intéressantes études de J. Renault de Lyon (1), sur l'action thérapeutique des cacodylates, sont venues confirmer les indications d'Armand Gautier.

C'est ainsi, encore, que le pharmacien a été tenu au courant des tentatives faites par Danlos (2) et par Brocq (3) à Paris, pour employer les cacodylates comme adjuvants dans le traitement de la syphilis; c'est ainsi, enfin, qu'il a pu voir utiliser l'atoxyl, produit de condensation de l'acide arsénique et de l'aniline (découvert par le chimiste français Béchamp, comme agent destructeur des parasites du sang : trypanosomes, tréponèmes, etc.

Il a vu la description des essais d'Uhlenhuth (4) qui eut l'idée d'appliquer sur des syphilitiques une combinaison du traitement mercuriel et du traitement à l'atoxyl sans grand succès, du reste, à cause de la toxicité de ce dernier; celle des ingénieuses tentatives de Mouneyrat (5) pour désintoxiquer l'atoxyl; et enfin celle des recherches expérimentales faites par Ehrlich et ses collaborateurs (6)

(1) Académie de Médecine, 30 mai 1899.

(2) Société de Dermatologie, juin 1896, et Soc. méd. des Hôp., 16 juin 1899 et 23 février 1900.

(3) Société de Dermatol. et Syphiligraphie du 4 juin 1901.

(4) UHLENBLUTH: *Deutsche med. Wochenschr.*, 1907, nos 4 et 22.

(5) *Journal de médecine interne*, 20 septembre et 10 octobre 1910.

(6) *Chemiotherapie expérimentale des Spirillooses*, par Ehrlich et Hata,

pour démontrer les propriétés tréponémicides d'une série de corps tous dérivés de l'acide aminophénylarsinique :



Il a pu, en outre, remarquer que tous ces nouveaux composés arsenicaux organiques cycliques : arsacétine, arsino-phénylglycine, dioxydiamidoarsénobenzol (ce dernier breveté par la Farbwerke de Höchst-sur-Mein, sous le nom de Salvarsan) (1), ont été présentés aux praticiens et au public accompagnés de leurs formules de constitution et de savantes discussions ayant pour but d'établir que leurs préparations avaient été inspirées par les théories d'Ehrlich sur la chimiothérapie; mais ces renseignements ont été en général assez mal compris, parce qu'ils n'étaient pas précédés des explications méthodiques générales sur la chimie des composés arsenicaux cycliques, dont l'histoire était par trop écourtée dans les traités classiques.

C'est pourquoi si le pharmacien trouve aisément s'étalant, à côté des formules du tripanroth et du tripanblau employés par Shiga, par Nicolle et Mesnil, pour tuer par teinture les tripanosomes, les formules des matières colorantes arsenicales diazoïques auxquelles les hypothèses d'Ehrlich avaient attribué un pouvoir que l'expérience n'a pas vérifié (2); s'il trouve aussi celles des acides aminonitro et nitro-oxy-phénylarsiniques, qui sont les termes intermédiaires de la synthèse du dioxydiaminoarséno-

(1) D. R. B. N° 224953 du 16 juin 1909 et D. R. P. N° 235391 du 3 novembre 1909.

(2) La chimie expérimentale des spirilloles, par Ehrlich et Hata (loc. cit.).

benzol ou « salvarsan »; s'il peut comprendre à leur seule inspection combien est fausse l'accusation des détracteurs systématiques d'Ehrlich, qui prétendent que le « salvarsan » n'est qu'un atoxyl déguisé; s'il est, enfin, mis au courant des réactions distinctives du « salvarsan » et de sa combinaison formosulfitée, le « néo-salvarsan », par les remarquables articles du professeur Denigès et de ses collaborateurs, parus dans le *Bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Bordeaux* (n° de décembre 1912), il trouve, par contre, difficilement les documents plus riches en « substantifique moelle » dont il a besoin.

Il n'existe, à notre connaissance, aucun ouvrage présentant avec méthode une étude chimique et pharmacologique des arsenicaux cycliques avec les détails des préparations, les propriétés chimiques et les constantes physiques des corps déjà obtenus, rattachant les dérivés dont la constitution est quelque peu compliquée et difficile à saisir à celle des corps plus simples dont la constitution nous est plus familière.

Et, de fait, si les articles auxquels nous faisons allusion abondent en détails sur le côté expérimental de la question, ils sont trop sobres en renseignements sur son côté chimique, celui, en définitive, qui intéresse particulièrement le pharmacien. Ce dernier est le plus souvent dans l'impossibilité matérielle de se les procurer par la lecture des mémoires originaux de Béchamp parus dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* de 1863; de La Coste et Michaëlis, parus dans les *Liebigs Annalen der Chemie*; d'Ehrlich et de ses collaborateurs (Bertheim, Benda et Kahn), parus dans les *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*.

Il y a donc là une lacune qui doit être comblée au plus tôt.

Mais pour présenter l'étude complète de cette importante série, il faut avoir une maîtrise que nous n'avons pas la prétention de posséder. M. le professeur Morel, qui a entrepris la tâche d'écrire ce chapitre considérable de chimie organique, a bien voulu nous intéresser à son ouvrage en nous chargeant de réunir quelques documents, soit par des recherches bibliographiques que nous avons apprises à faire sous sa direction, soit par les expériences que nous avons effectuées dans son laboratoire sur l'un des termes les plus intéressants de cette série des arsenicaux cycliques : l'acide benzarsinique ou paracarboxyphénylarsinique :



dont M. le professeur Hugounenq et lui ont préparé quelques dérivés aminés, dont ils se réservent de publier les résultats encore inédits.

Ce sont ces documents que nous avons réunis et que nous présentons ici, en espérant qu'ils pourront être de quelque utilité, d'une part, à ceux de nos confrères qui veulent connaître la chimie de ce corps, dont l'étude peut servir de type à celle de tous les composés arsenicaux organiques cycliques, et, d'autre part, à ceux qui, comme MM. Fourneau et Ochslin (1), veulent préparer des dérivés étherés de l'acide benzarsinique, ou qui, suivant l'exemple de MM. les professeurs Hugounenq et Morel, entreprendront de préparer ses dérivés amidés.

(1) *Bul. Soc. Chim.*, 4^e série, t. 11, p. 909 (5 octobre 1912).

Si notre travail peut inspirer quelque confiance, c'est parce qu'il peut se réclamer de la direction et du contrôle de M. le professeur Morel, qui nous a guidé dans son exécution en mettant à notre service sa connaissance de la bibliographie chimique et de la langue allemande, en revoyant les traductions des mémoires étrangers que nous avons faites et en nous en fournissant plusieurs qu'il avait lui-même effectuées.

C'est pourquoi nous adressons à notre maître l'expression de notre vive et sincère reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Place de l'acide benzarsinique dans la classification des composés arsenicaux cycliques.

L'acide benzarsinique est l'acide carboxyphénylarsinique; il répond à la formule



et existe sous trois formes isométriques : ortho, méta et para.

ARTICLE PREMIER

Démonstration de la constitution de l'acide benzarsinique.

La constitution de ce corps a été parfaitement établie par les travaux de La Coste (1) qui l'a découvert, de Michaëlis (2) qui l'a préparé plus avantageusement, de Berthelm (3) qui en a indiqué un nouveau mode de préparation, de Fourneau et Ochslin (4), de Hugouencq et Morel, qui ont étudié quelques-uns de ses dérivés.

Cette constitution est assez facile à comprendre comme celle d'ailleurs de tous les acides arsiniques cycliques pri-

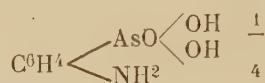
(1) *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 1 et t. 201.

(2) *Annalen der Chemie*, t. 320, p. 271.

(3) *Berichte*, t. 41, année 1908, 2^e partie, p. 1857.

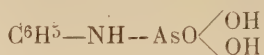
(4) *Bul. Soc. Chim.*, 5 octobre 1912.

maires. La méthode de préparation de Bertheim que nous développons plus loin avec quelques détails a en effet permis d'obtenir l'isomère para par transformation du groupe NH^2 en COOH à partir de l'acide para-aminophénylarsinique :



dont Ehrlich et Bertheim (1) ont le très grand mérite d'avoir établi la véritable constitution.

Cet acide para-aminophénylarsinique avait été découvert par Béchamp (2) qui le préparait par chauffage à sec de l'arséniate d'aniline au-dessus de 180° et qui le considérait comme étant l'arsénanilide :



Il existait dans le commerce sous le nom d'*atoxyl* à l'état de sel de soude dont la raison d'être était la précipitabilité de ce sel par l'alcool signalée par Béchamp.

Mais cette constitution inexacte, que l'on trouve indiquée dans la majorité des ouvrages de chimie et de pharmacologie qui ne sont pas très récents, doit être modifiée d'après les travaux d'Ehrlich et de Bertheim qui ont exposé comme il suit les résultats de leurs recherches (3). Ils ont démontré que l'atoxyl est le sel monosodique de l'acide aminophénylarsinique et que sa constitution est exprimée par la formule :



(1) *Berichte*, 40, 1907. 3^e partie, p. 3292.

(2) *Compte de l'Ac. des Sciences*, t. 56, p. 1172 (1863).

(3) *Loc. cit.*

Leurs arguments sont les suivants :

Ni le produit de Béchamp, ni l'atoxyl ne sont des anilides :

Leurs solutions aqueuses peuvent être chauffées à l'ébullition avec les alcalis, les acides concentrés, l'acide sulfurique à 30 p. 100 sans que la partie constitutive de l'aniline soit séparée. Tandis que si l'on avait affaire à des anilides, en chauffant la solution aqueuse sous pression au-dessus de la température de fusion, ou bien en fondant la préparation avec des alcalis caustiques, on verrait très visiblement le mélange se séparer en aniline d'une part et en acide arsinique d'autre part, car on sait que l'anilide, surtout l'anilide d'un acide organique subit en général avec la plus grande facilité l'hydrolyse.

La grande résistance de l'atoxyl envers l'hydrolyse est un argument empêchant qu'on ne le prenne pour une anilide. L'acide arsénique et le radical aniline doivent donc être un très solidement dans l'atoxyl.

L'atoxyl contient un groupe aminé primaire :

Il se comporte dans toutes ses réactions comme une amine primaire de la série aromatique ($R \cdot NH^2$).

En effet, sous l'action de l'acide nitreux il se transforme avec facilité en composé diazoïque, lequel peut se combiner avec les amines et les phénols pour donner naissance à des matières colorantes azoïques.

De plus, l'atoxyl se laisse acétyler en donnant une substance cristalline d'une grande stabilité. Enfin, l'atoxyl forme avec le β . naphthoquinosulfonate de soude un produit de condensation de couleur rouge intense.

L'acide de l'atoxyl est un acide arsinique aromatique de formule :



En effet, il présente toutes les réactions caractéristiques des acides arsiniques étudiés par Michaëlis (1) et ses élèves. Les solutions ammoniacales traitées à l'ébullition par la mixture magnésienne ou le chlorure de Ca donnent des précipités des sels de magnésium ou de calcium, tandis que ces mêmes solutions traitées à froids par ces réactifs ne donnent pas de précipités.

La démonstration de l'existence d'une liaison entre le radical arsénique et le noyau cyclique est fournie encore par le caractère acide indiqué par la solubilité dans le carbonate de soude des produits de condensation de l'atoxyl avec l'acide β . naphtoquinosulfonique et de l'atoxyl diazoté avec les amines aromatiques.

Une troisième preuve est fournie par la facilité avec laquelle l'atoxyl se transforme sous l'action de HI en para-iodaniline, par remplacement du radical arsénique par I.

Enfin, dans l'atoxyl le NH^2 et le radical arsénique sont en position para; la preuve en est fournie par la transformation citée de l'atoxyl en para-iodaniline. On ne peut pas invoquer contre cette constitution, que Michaëlis n'a pas réussi à transformer l'acide paranitrophénylarsinique en para-aminophénylarsinique parce que la non-réussite de la tentative de ce chimiste tient à la grande stabilité de l'acide nitrophénylarsinique (2).

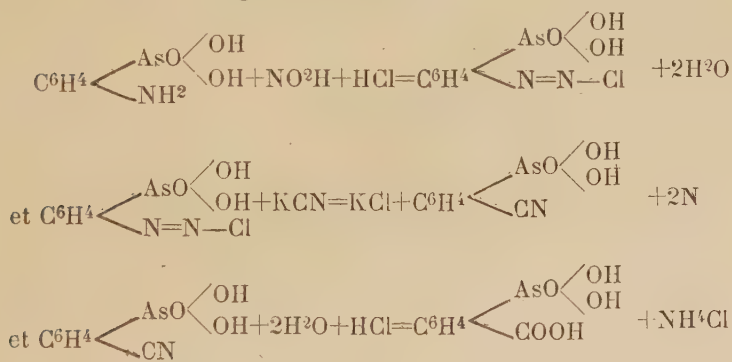
(1) Voir découverte des acides arsiniques d'après La Coste et Michaëlis, *Annalen der Chemie*, t. 201, pp. 284 et suivantes.

(2) La réduction de l'acide nitrophénylarsinique en aminophénylarsinique a été du reste réalisée en 1908, *Berichte*, XLI, t. 2, p. 1655.

La réaction de Béchamp n'est du reste, nullement spéciale et singulière; elle est analogue à celle qui donne naissance à l'acide sulfanilique ou para-aminophénylesulfonique lorsqu'on chauffe l'aniline avec l'acide sulfurique.

C'est pourquoi Ehrlich et Bertheim proposent de nommer dans le langage courant l'acide para-aminophénylarsinique, acide arsanilique.

La constitution de l'acide para-aminophénylarsinique est donc parfaitement établie aujourd'hui et il s'en suit que celle de l'acide arsinobenzoïque ou parabenzarsinique qui en dérive par les réaction suivantes établies par Bertheim (1) est également connue.



Nous n'aurions pas d'autres explications à donner sur la constitution de cet acide, si nous n'avions l'intention de décrire les modes de préparation dus aux chimistes La Coste et Michaëlis, qui ont les premiers découvert l'acide benzarsinique en mettant en œuvre des substances arsenicales, les arsines chlorées, dont la constitution est peut-être peu familière au pharmacien et si nous n'avions également l'intention de parler des corps arsenicaux qui

(1) *Berichte*, **XLI**, t. 2, p. 1853, année 1908.

en dérivent, tels que les oxydes et sulfures d'arsines, les arsénos, les chlorarsines dont la constitution n'est présentée dans aucun ouvrage classique avec l'ordre et la méthode nécessaires pour qu'il soit facile de saisir leurs relations mutuelles.

Cette nomenclature générale des composés arsenicaux organiques ne se trouve pas en effet dans le dictionnaire de Wurtz (1) qui, s'il rend compte sommairement des premiers travaux de La Coste et Michaëlis, ne parle pas des corps nouveaux préparés par la deuxième technique de Michaëlis (2), ni de ceux qui sont obtenus par les collaborateurs d'Ehrlich, dont il n'est du reste donné aucun développement méthodique dans les traités classiques de chimie ou de pharmacie chimique.

Quant aux monographies, celles qui ont été conçues non pas seulement pour familiariser les élèves qui connaissent les acides arsénieux, arsénique et hypoarsénieux hypothétique avec la constitution des acides cacodylique, méthylarsinique et phénylarsinique, mais bien pour présenter un exposé intégral de la question en partant des noyaux cycliques et en y faisant entrer les différents groupes substituants, elles sont extrêmement rares.

Nous pensons que pour l'exposition des questions de chimie organique, il est plus avantageux et plus conforme aux habitudes didactiques d'envisager les substitutions des noyaux cycliques que de tenter de rattacher les formules des groupements substituants à des composés minéraux dont la liaison avec la molécule organique a dissimulé la vraie nature.

(1) Supplément I, p. 242, et sup. II, p. 273.

(2) *Liebigs Annalen der Chemie*, t. 320 et 321.

C'est pourquoi, avant d'aborder l'exposé des méthodes de préparation de l'acide benzarsinique et de ses dérivés (ce qui nous conduira forcément à mettre en œuvre une foule de composés arsenicaux cycliques), nous donnerons la nomenclature et la constitution respective de tous ces composés.

Nous avons emprunté celle-ci au cours de M. le professeur Morel, qui a bien voulu nous autoriser à exposer ces notions d'après les indications qu'il a lui-même réunies en les puisant dans les mémoires originaux des chimistes qui par leurs découvertes ont acquis le droit de créer cette nomenclature, La Coste, Michaëlis, Bertheim, Benda, Mouneyrat.

ARTICLE II

Nomenclature des composés arsenicaux cycliques.

1° *Principes suivis pour la nomenclature.* — On considère toujours comme étant fondamental dans le nom ou dans la formule le nom ou la formule du noyau cyclique que l'on nomme ou écrit suivant les règles habituelles de la nomenclature, en notant après son nom de phényl ou de benzol (mot allemand employé quelquefois en français), de naphtyl ou d'indol, ou avant ce nom, les groupements substituants autres que les radicaux arsenicaux, chloro-bromo, iodo, bichloro, etc., nitro, binitro, amino, diamino, sulfo, etc.

Puis, considérant la nature du groupement substituant arsenical dont nous allons indiquer la variété possible, on crée un nom composé indiquant d'une part à quelle

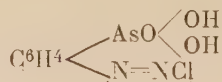
classé de composé arsenical cyclique l'on a affaire. Exemple : acide arsinique ou acide arsénieux, oxyde d'arsine ou dichlorarsine, et indiquant aussi la constitution du noyau cyclique substitué. C'est ainsi que l'on est conduit à forger des noms comme dioxydiaminoarsénobenzol, comme acide para-aminophénylarsinique, comme acide carboxyphénylarsinique.

Il arrive souvent que l'on diminue la longueur de certains mots, en suivant les règles de la nomenclature courante ; c'est ainsi que l'on dit souvent acide arsanilique au lieu d'acide aminophénylarsinique, comme l'on dit acide sulfanilique au lieu d'acide aminophénylsulfonique ; c'est ainsi que l'on dit acide benzarsinique au lieu d'acide carboxyphénylarsinique ; avec un peu d'habitude ces simplifications ne présentent jamais de difficulté pour être comprises.

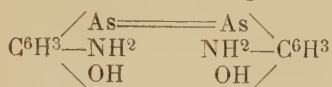
Enfin, dans cette nomenclature il importe de ne jamais négliger de mettre en évidence le nombre de noyaux cycliques, qui subissent la substitution de la part d'un seul groupe arsenical.

On doit, en effet, distinguer trois classes de composés arsenicaux, suivant le nombre de noyaux cycliques liés à un atome d'arsenic, comme l'on distingue trois classes d'amines, suivant le nombre des radicaux organiques liés à l'azote.

Lorsqu'un seul groupement cyclique, supportant lui-même n'importe quelle substitution, est lié à un atome d'arsenic, on a affaire à un composé PRIMAIRE. Exemple :

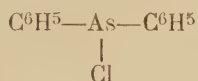


ou chlorure de diazophénylarsinique et

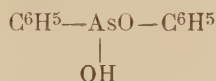


ou diamido-dioxyarsénobenzol sont des composés primaires, malgré leur complexité, car chacun d'eux ne renferme qu'un noyau cyclique par atome d'arsenic.

Lorsqu'e deux noyaux cycliques sont liés à un seul atome d'arsenic, on a affaire à un composé SECONDAIRE. Exemple :

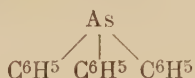


ou diphényl-monochlorarsine et



ou acide diphénylarsinique sont des corps secondaires.

Lorsqu'un atome d'arsenic est lié à trois groupements cycliques, on a affaire à un corps TERTIAIRE. Exemple :



Enfin, comme on va le voir, les groupements arsenicaux, comme du reste les composés cycliques qui en sont porteurs, sont désignés par des noms qui indiquent leur constitution et avec lesquels il importe de se familiariser.

Ces noms sont très variés, parce que la constitution des groupements arsenicaux qu'ils représentent est elle-même très variée. On sait, en effet, que si As peut être soit tri-, soit pentavalent, il peut être lié à toutes espèces d'atomes ; Cl, Br, I, O, OH, S, etc., R (R représentant ici des radicaux aliphatiques ou en chaîne longue) qui peu-

vent être soudés, soit seuls, soit associés les uns aux autres.

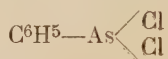
C'est à cause de cette variété et de cette complexité, que nous croyons devoir faire figurer ici un exposé de la classification des composés arsenicaux cycliques répartis en classes et en groupes.

Nous pensons qu'elle rendra des services, permettant, à ceux qui ne sont pas très familiers avec la nomenclature de ces composés nouveaux, de mieux comprendre les relations mutuelles de ces corps que nous utiliserons, quand nous exposerons leur transformation en acide benzarsinique.

2° *Exposé des principaux groupes de corps.* — Nous devons ainsi établir la classification en groupes suivants:

I. — CLASSE DES CORPS PRIMAIRES, dans lesquels chaque atome d'arsenic n'est lié qu'à un seul noyau cyclique.

1° *Groupe des arylarsines primaires,* renfermant tous les corps ne contenant pas d'oxygène ou de soufre soudé à l'arsenic, ni aucun groupement arsenical $\text{As}=\text{As}$, lequel est caractéristique du groupe des arsénos.



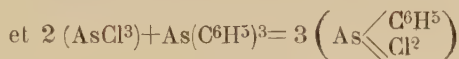
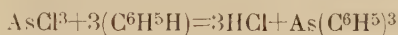
dichlorophénylarsine primaire,

Mais il importe de remarquer que parmi les atomes des groupements liés à l'arsenic, H seul ne se rencontre pas et que c'est toujours un atome électronégatif comme Cl, Br, ou I.

Analogies. — On peut, pour rattacher les notions de constitution des arsines primaires aux notions plus familières de constitution des amines, comparer les arsi-

nes tertiaires aux amines tertiaires, rattachement qui est considéré comme légitime par beaucoup de chimistes, se basant sur les analogies entre AsH^3 et NH^3 .

Dans la pratique, Michaëlis a réalisé couramment, avec de bons rendements, des réactions du type suivant :



réactions qui peuvent, à la rigueur, se comparer à la réaction d'Hoffmann, si l'on a soin de ne pas oublier que dans la formation d'HCl, laquelle intervient dans la réaction en fournissant son énergie pour la préparation des arsines, le Cl est pris à AsCl^3 et l'H vient du noyau organique, et que pour la préparation des amines le Cl est pris à un chlorure alcoolique RCl et l'H à NH^3 .

On peut, d'autre part, considérer les chloro-arsines primaires comme les chlorures correspondants aux acides arylarsineux :



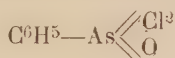
2° *Groupe des oxydes renfermant* les corps dans lesquels un seul atome d'oxygène est lié à l'arsenic.



oxyde de phénylarsine,



oxyde de benzarsine (appelé par FOURNEAU oxyde benzarsinieux).



dichloro-oxyde de phénylarsine (1).

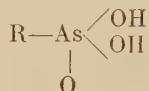
(1) MICHAËLIS; *Annalen der Chemie*, 820, p. 27.

3° *Groupe d'arsénos*, renfermant les corps caractérisés par le groupement $\text{RAs}=\text{AsR}$. Ex. : $\text{C}^6\text{H}^5-\text{As}=\text{As}-\text{C}^6\text{H}^5$, qui est l'arsénobenzène ou arsénobenzol, comme l'on dit à tort.



ou chlorhydrate de (1) (1), diamido (2) (2), dioxy (4) (4), arsénobenzène.

Analogies. — Ce groupe des arsénos, découvert par Michaëlis, est engendré par réduction des oxydes d'arylarsines eux-mêmes, produits de réduction des acides arylarsiniques



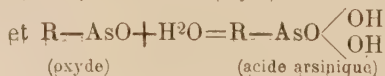
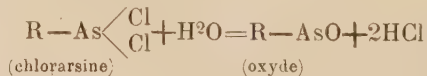
c'est pour cela, que ce chimiste très avisé, leur a donné le nom d'arsénos, par analogie avec les azos, qui sont des produits de réduction des dérivés nitrés que nous comparons, quant à leur réaction de formation, aux acides arylarsiniques. Michaëlis a dit arsénobenzène



comme l'on dit azobenzène



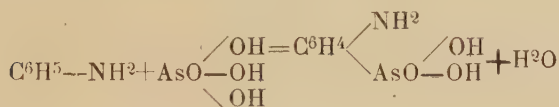
4° *Acides arséniques*. — Ce groupe comprend les corps de formule $\text{R}-\text{AsO} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{OH} \end{array}$, qui ont été découverts par La Coste et Michaëlis comme produits d'oxydation des oxydes d'arsines, eux-mêmes provenant de l'action de l'eau sur les dichlorarsines :



Mais l'interprétation exacte de la réaction de Béchamp par Ehrlich et Bertheim (1) a montré qu'on peut encore considérer ces acides arsiniques comme les résultats de

la substitution de $\text{AsO} \begin{smallmatrix} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{OH} \end{smallmatrix}$ (reste de l'acide arsénique $\text{AsO} \begin{smallmatrix} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{OH} \end{smallmatrix}$ ayant perdu OH avec un H du noyau cyclique, lequel H s'est éliminé avec OH sous forme d'eau.

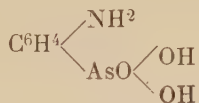
En effet, on a :



comme on a :



C'est pourquoi on considère ces corps comme comparables aux dérivés sulfonés, ce qui nous paraît beaucoup plus exact que de les considérer comme des éthers comparables aux éthers arséniques des phénols. Aussi dit-on parfois acide arsanilique, pour désigner :



comme l'on dit acide sulfanilique.

Les OH liés à AsO peuvent être remplacés par des Cl et donner naissance aux chlorures des acides arsiniques $\text{R--AsO} \begin{smallmatrix} \diagup \text{Cl} \\ \diagdown \text{Cl} \end{smallmatrix}$ que l'on appelle des oxychlorures et des oxyiodures.

(1) *Berichte*, XL, t. 3, 8 juillet 1907, p. 3292.

5° *Groupe des arsinos.* — Certains acides arsiniques

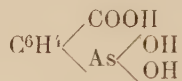
$R \cdot AsO \begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{smallmatrix}$ perdent de l'eau à chaud et deviennent : $RAsO^2$ de formule comparable à RNO^2 , les dérivés nitros.

Ex. : $C^6H^4 \begin{smallmatrix} \diagup COOH \\ \diagdown AsO^2 \end{smallmatrix}$, acide arsinobenzoïque, découvert par La Coste (1), comparable à $C^6H^4 \begin{smallmatrix} \diagup COOH \\ \diagdown NO^2 \end{smallmatrix}$ acide nitrobenzoïque,

6° *Acides aryl-arsinieus.* — La réduction ménagée et progressive des acides arylarsiniques donne naissance à toute une série de corps, parmi lesquels nous rencontrons



appelés acides arylarsinieus. Exemple :



acide benzarsinieus (Fourneau), puis des termes déjà nommés :

$R-As=O$ (oxydes d'arsine),

et $R-As=As-R$ (arsénos).

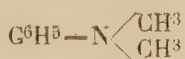
7° *Groupe des iodarsénos.* — Le groupe des dérivés de sur-réduction des acides arsiniques, correspondant aux hydrazos $R-NH-NH-R$ est encore jusqu'ici inconnu mais on connaît les iodarsénos, que l'on peut considérer comme les résultats de la substitution des H des hydrazos par des I : ils répondent à la formule $R-AsI-AsI-R$.

8° *Groupe des sulfures.* — Comme toujours en chimie, le ou les O sont remplaçables par un ou des S et l'on con-

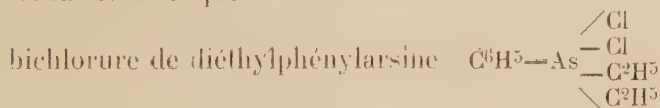
1) *Annalen der Chemie*, 208, p. 3.

naît, correspondant aux oxydes d'arsines $R-As=O$, les sulfures d'arsine $R-As=S$, correspondant aux acides arsiniques $R-AsO\begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{smallmatrix}$, les acides trithioarsiniques $R-AsS\begin{smallmatrix} \diagup SH \\ \diagdown SH \end{smallmatrix}$ et correspondant aux dérivés arsinos $R-As\begin{smallmatrix} \diagup O \\ \diagdown O \end{smallmatrix}$ les bisulfures d'arsine $R-As\begin{smallmatrix} \diagup S \\ \diagdown S \end{smallmatrix}$; mais on connaît en plus, dans la classe des composés sulfurés, les sesquisulfures d'arsine $R-AsS-S-As-R$, qui n'ont pas d'analogues dans la classe des composés oxygénés.

- 9° *Groupe des composés mixtes aliphatiques et cycliques.* — Nous devons signaler comme appartenant à ce groupe les corps découverts par Michaëlis, dans lesquels l'As est lié d'une part à un noyau cyclique et d'autre part à un radical en chaîne longue, et qui sont comparables aux amines mixtes, telles que la diméthylaniline:



mais où l'As est pentavalent et qu'il vaut mieux, pour cette raison, comparer aux dérivés de l'ammonium quaternaire. Exemple :



D'autres sont plus comparables aux amines tertiaires mixtes. Exemple :

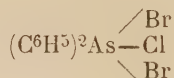


II. — CLASSE DES CORPS SECONDAIRES, dans lesquels un atome d'As est lié à deux noyaux cycliques.

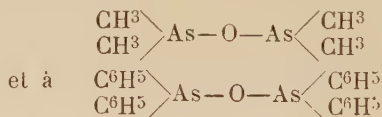
1° *Groupe des dérivés halogènes d'arsines secondaires.*

— Cette classe ne comprend pas des corps dans lesquels on a le groupement AsH, comme on pourrait le croire en poussant trop loin l'analogie entre NH³ et AsH³ et entre les amines et les arsines, mais elle comprend les corps qui n'ont lié à l'As, en plus des deux noyaux cycliques, que Cl, Br, ou I. On a ainsi le chlorure d'arsine secondaire : R² = As—Cl. Exemple : (C⁶H⁵)² = AsCl, ou chlorure de diphénylarsine.

Dans ces dérivés halogènes d'arsines secondaires, l'As peut devenir pentavalent, et l'on a les trichlorures d'arsine secondaire et les chloro-bromures d'arsines secondaires

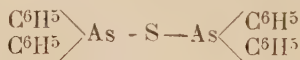


2° *Groupe des oxydes d'arsines secondaires.* — Ce groupe est caractérisé par le schéma R² = As—O—As = R² répondant assez bien à celui de l'oxyde de cacodyle :



ou oxyde de diphénylarsine

Comme toujours O est remplaçable par S et l'on a le groupe des sulfures d'arsines secondaires :



3° *Groupe des arylecacodyles.* — De même que dans la réduction de deux molécules d'oxyde d'arsine primaire,

il se fait une soudure entre les deux As et qu'on obtient un arséno $R-As=As-R$, de même dans la réduction de deux molécules d'oxydes d'arsine secondaire, il se fait aussi une soudure de deux molécules et l'on obtient un corps $R^2=As-As=R^2$, que l'on aurait pu appeler arséno secondaire ou bisubstitué, mais que La Coste et Michâëlis ont préféré appeler arylcacodyle. Exemple :

Phényl-cacodyle $\begin{array}{c} C^6H^5 \\ C^6H^5 \end{array} \rangle As-As \langle \begin{array}{c} C^6H^5 \\ C^6H^5 \end{array}$ pour souligner l'analogie de la constitution de ce corps avec le cacodyle.



4° *Groupe des acides arsiniques secondaires.* — La Coste et Michaëlis avaient montré que l'oxydation des oxydes d'arsines secondaires donne naissance aux acides arsiniques secondaires. Exemple :



acide diphénylarsinique.

5° *Groupe des composés mixtes.* — Michaëlis a décrit un nombre assez considérable de ces composés mixtes, dans lesquels l'As est soit tri, soit pentavalent, par exemple la méthyldiphénylarsine



l'iodure de diéthylidiphénylarsine



le bichlorure d'éthylidiphénylarsine

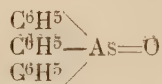


III. — CLASSE DES DÉRIVÉS TERTIAIRES. — Cette classe renferme les corps dans lesquels l'As est lié à trois noyaux cycliques :

1^o *Groupe des ursines tertiaires.* — Ce groupe renferme les corps de formule R^3As , que l'on est tenté de comparer aux amines tertiaires R^3N ; mais il ne faut pas pousser cette comparaison trop près, car au lieu de la réaction d'Hoffmann, qui donne naissance aux amines : $3CH_3I + NH_3 = 3HI + (CH_3)^3N$, dans la préparation des arsines tertiaires :

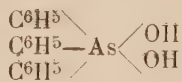
$AsCl_3 + (C^6H^5Cl)^3 + Na^6 = 6NaCl + (C^6H^5)^3As$ (2^e procédé de Michaëlis), on a recours à un mécanisme absolument différent. De plus, les arsines tertiaires donnent naissance à des dérivés où le As est pentavalent, qui sont beaucoup plus variés et plus nombreux que ceux où N est pentavalent.

2^o *Groupe des oxydes d'arsines tertiaires.* — Exemple :



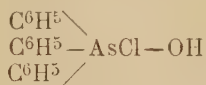
O est remplaçable par S et donne le groupe des sulfures d'arsines tertiaires.

3^o *Groupe des hydroxydes d'arsines.* — Exemple :



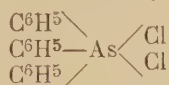
qu'il ne faudrait pas envisager comme des acides arsénieux ; les deux OH sont remplaçables par deux SH et donnent les hydrosulfures d'arsine tertiaires. A ce groupe

se rattache celui des hydroxydes halogénés d'arsines tertiaires :

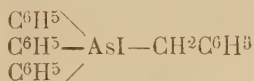


4° Groupe des dérivés bihalogénés d'arsines tertiaires.

Exemple :



5° Groupe des corps mixtes. — Exemple :



iodure de méthyltribenzylarsine.

6° Groupe des dérivés halogénés du diarsonium hexasubstitués. — Ce groupe renferme les dérivés dans lesquels deux As pentavalents sont liés entre eux par une simple liaison et dans lesquels le groupe $\equiv\text{As}-\text{As}\equiv$ est hexasubstitué par des noyaux cycliques. Exemple :

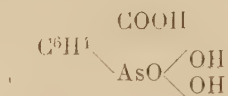


ou biiodure d'hexabenzyl diarsonium.

CHAPITRE II

Séries des réactions donnant naissance à l'acide benzarsinique

L'acide benzarsinique :



ne se prépare pas directement par action de l'acide arsénique sur l'acide benzoïque; aussi est-on obligé, pour l'obtenir, d'introduire l'arsenic dans la molécule organique, puis de faire subir au composé arsenical cyclique obtenu une série de transformations, pour l'amener à l'état d'acide benzarsinique.

ARTICLE PREMIER

Différents modes possibles d'introduction de l'arsenic dans une molécule organique cyclique.

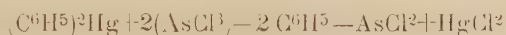
Jusqu'ici, l'on n'avait constaté aucune tendance de l'arsenic métalloïdique à entrer directement et tout seul dans les noyaux cycliques; et, de plus, l'on savait que des corps comme les arsénos, $\text{C}^6\text{H}_5\text{---As=As---C}^6\text{H}_5$, ne peuvent pas plus être obtenus par introduction du métalloïde libre, que les azoïques ne peuvent se préparer par introduction directe de l'azote dans un noyau.

Pour introduire l'arsenic ou un radical arsenical dans un noyau cyclique, il est nécessaire de partir d'un composé arsenical susceptible d'abandonner soit un atome, soit un groupement à un atome d'H du noyau, pour en faire un corps dont l'énergie de formation soit suffisante pour permettre la substitution du reste arsenical à la place de l'atome d'H, qui est sorti du noyau cyclique.

On est parvenu à réaliser cette introduction de radicaux arsenicaux dans les noyaux cycliques en faisant naître des corps fournissant de l'énergie à la réaction de substitution; ces corps sont le chlorure de mercure HgCl_2 , le chlorure de sodium NaCl , et enfin de l'eau H_2O .

Nous nous trouvons donc, pour le moment, en présence de trois groupes de réactions :

1° Action du trichlorure d'arsenic ou des chlorarsines sur les composés arylmercuriels, exemple :



C'est le procédé de La Coste et de Michaëlis (1), qui a servi à ces chimistes à préparer les premières arsines cycliques connues, mais qui, d'après Michaëlis lui-même, était assez difficile et peu avantageux au point de vue des rendements.

2° Aussi ce procédé a-t-il, dans le laboratoire même de Michaëlis, fait place au suivant, qui a certainement été inspiré par le rappel du célèbre procédé de Wurtz pour la préparation des carbures saturés de la série grasse, et du procédé de Fittig et Tollens pour la préparation des carbures dérivés substitués du benzène par action des éthers halogènes sur le sodium.

(1) *Annalen der Chemie*, t. 201, p. 184.

En faisant réagir sur les dérivés de substitution chlorés de la benzine, du toluène, du xylène, du naphthalène, le chlorure d'arsenic en présence du sodium au sein de l'éther, Michaëlis (1) introduit l'arsenic dans les noyaux en obtenant toujours comme premier terme de cette synthèse une arsine tertiaire R^3As , exemple :



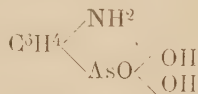
Nous verrons plus tard, dans le chapitre III, comment Michaëlis a obtenu, à partir de ces arsines tertiaires, une nouvelle introduction des restes $AsCl^2$ et $AsCl$ dans les noyaux.

3° Ehrlich et Bertheim (2) ont montré que dans la réaction de Béchamp (soudure d'un reste d'acide arsénique sur l'aniline) le radical arsenical n'est pas soudé à l'azote sous forme d'une arsanilide :



comme le voulait Béchamp lui-même, puis Fourneau dans son étude de l'atoxyl, mais qu'il est entré dans le noyau par substitution.

D'après leur découverte, base de tous les progrès effectués dans la chimie des acides arsiniques et dont les résultats sont admis universellement aujourd'hui, même par Fourneau, qui a adopté, dans sa récente publication, la manière de voir d'Ehrlich et de Bertheim, l'acide dont le produit de Béchamp est le sel monosodique connu depuis sous le nom d'Atoxyl, a pour constitution celle d'un acide amino-phénylarsinique :

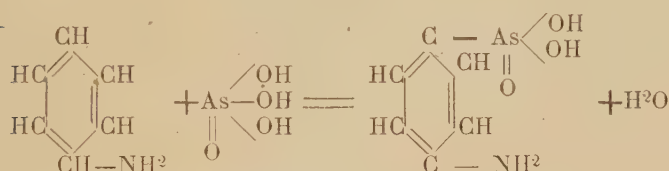


(1) *Annalen der Chemie*, t. 320, p. 271.

(2) *Berichte*, XL, t. 3, p. 3292.

Dès lors, la réaction qui lui donne naissance est bien une réaction d'introduction d'un radical arsenical dans le noyau, lequel fournit l'H nécessaire à la formation de H²O, aux dépens de l'acide arsénique qui perd OH.

Comme, d'autre part, les travaux d'Ehrlich et de Bertheim (1), dont les résultats ont été confirmés par de nouvelles recherches de Bertheim (2), ont démontré qu'il s'agit d'une substitution en para par rapport au groupement NH², le mécanisme de cette réaction est le suivant :



Les recherches de R. et O. Adler (3) concomitantes à celles de Benda et Kahn (4), ont montré que l'aniline n'est pas seule à pouvoir subir cette substitution de la part de l'acide arsénique et que des anilines substituées peuvent donner aussi naissance à cette réaction.

Les toluidines O.M. et les xyloïdines donnent ainsi naissance aux acides méthyl et diméthyl-arsaniliques ou tolyl et xylylarsiniques.

La naphtylamine engendre l'acide amino-naphtylarsinique.

Les chloranilines, bromanilines, iodanilines engendrent aussi les acides aminophénylarsiniques halogènes.

D'autre part, un brevet de la Farbwerke vormals Meister Lucius et Brünning (n° 205616, en date du 7 août 1907)

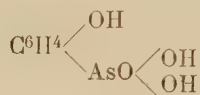
(1) *Berichte*, XL, t. 3, p. 3292.

(2) *Berichte*, XLI, t. 2, p. 1655.

(3) *Berichte*, XLI, t. 1, p. 931.

(4) *Berichte*, XLI, t. 2, p. 1672.

indique que les chimistes de cet établissements ont réussi à faire entrer l'arsenic dans le noyau du phénol et à préparer directement par action de l'acide arsénique sur le phénol l'acide oxyphénylarsinique :

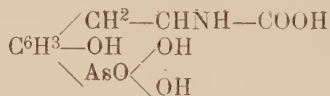


qu'il ne faut pas considérer comme l'éther arsénique du phénol.

MM. les professeurs Hugouneq et Morel, dans des recherches auxquelles il nous a été donné d'assister, ont essayé d'introduire directement le reste $\text{AsO} \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$ dans le noyau de l'acide P. oxyphénylaminopropionique naturel ou tyrosine extraite des matières protéiques :



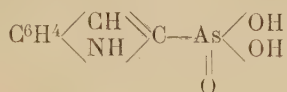
mais ils n'ont pas réussi à obtenir l'acide p. oxy-amino-aminopropionique-phénylarsinique cherché,



parce que la position para favorable à la substitution est déjà occupée et parce que la tyrosine est un corps trop oxydable.

Enfin, un D. R. P. (K. 1 12 p. n° 240793), du 24 mars 1910, pris par Boehringer et Söhne, indique que l'acide arsénique peut introduire le radical $\text{AsO} \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$ par substitution à un H de l'indol et de ses dérivés de substi-

tution, méthyl et propyl indols, qui donnent ainsi des acides indols-arsiniques



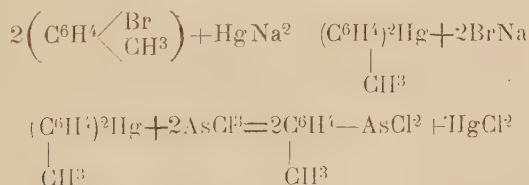
dans lesquels le reste arsenical est introduit non pas dans le noyau benzénique, mais bien dans le noyau pyrrolique.

MM. Hugounenq et Morel n'ont pu réussir, en suivant les indications de ce brevet, la préparation des dérivés correspondants en faisant agir l'acide arsénique soit sur l'indigo, soit sur le tryptophane ou acide indol-amino-propionique.

ARTICLE II

Travaux de La Coste et Michaëlis conduisant à la découverte de l'acide benzarsinique (1).

La Coste et Michaëlis, poursuivant un travail d'ensemble, vraiment gigantesque, sur les combinaisons des éléments du groupe de l'Az avec les radicaux aromatiques, entrepris par Michaëlis, ont réussi à obtenir par actions du chlorure d'arsenic sur les dérivés organo-mercuriels aromatiques toute une série de chlorarsines, parmi lesquelles les chlorotolylarsines para et ortho



(1) LA COSTE et MICHAËLIS: *Annalen der Chemie*, t. 201, p. 184, et LA COSTE: *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 1.

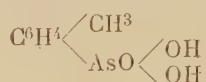
Ces chlorotolylarsines furent transformées par un courant de chlore en monotolylarsine tétrachlorure :



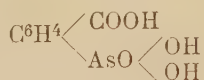
ou en monotolylarsine oxychlorure :



Ces deux corps, sous l'action de l'eau, ont donné les acides monotolylarsiniques correspondants :



L'oxydation par le permanganate de potasse ou l'acide nitrique de ces acides monotolylarsiniques ortho et para a transformé ceux-ci en acides carboxy-phénylarsiniques :



ou acide benzarsinique (ortho et para).

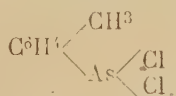
ARTICLE III

Travaux de Michaëlis conduisant à l'acide benzarsinique.

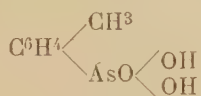
Michaëlis, continuant les travaux de La Coste, lesquels ont été publiés dans les *Liebigs Annalen der Chemie* (1), a découvert une nouvelle méthode de préparation des chlorarsinés tertiaires R^3As et de transformation des arsines tertiaires en arsines primaires.

(1) *Annalen der Chemie*, t. 201, p. 184; t. 208, p. 1, et t. 270, p. 139.

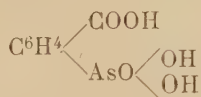
Il a pu, entre autres arsines primaires, préparer la tolylchlorarsine :



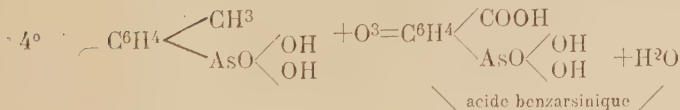
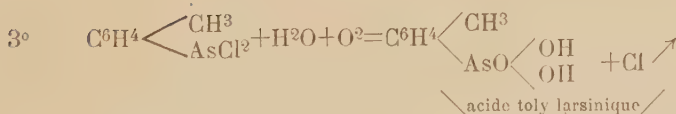
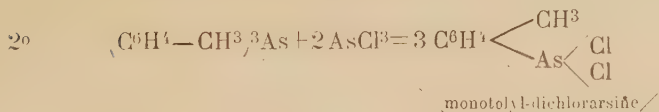
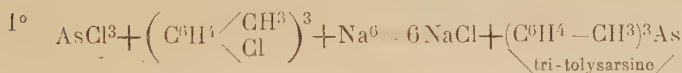
qu'il a réussi à transformer en acide benzarsinique, en convertissant la tolylchlorarsine en acide tolylarsinique :



et ce dernier, par oxydation, en acide benzarsinique :



La série des réactions est la suivante :



ARTICLE IV

*Travaux de Berthelm permettant d'obtenir l'acide benzar-
sinique à partir de l'atoxyle (1).*

Dès 1863, Béchamp, poursuivant ses recherches sur les amidés de l'aniline, étudia l'action de la chaleur sur l'arséniate d'aniline et montra que l'acide arsénique réagit sur la base en donnant une combinaison de réaction acide, avec perte d'eau.

Il a ainsi obtenu un corps sur la constitution duquel il s'est trompé, le considérant comme l'arsénanilide :



quand ce corps est, d'après la démonstration de sa constitution exacte, fournie par Ehrlich et Berthelm (que nous avons indiquée chapitre premier), l'acide para-amino-phénylarsinique :

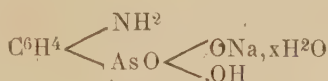


Cet acide, qu'il est plus facile d'obtenir dans l'industrie que les chlorarsines précédentes, parce qu'il ne met en œuvre aucun composé arsenical volatil et que sa préparation ne fait pas courir les chances d'intoxication professionnelle, dont on peut redouter l'apparition à la suite de la préparation des chlorarsines, cet acide, disons-

(1) *Berichte*, XLI, t. 2, p. 1853, année 1908.

nous, est le point de départ actuel de la préparation industrielle des composés arsenicaux organiques cycliques.

Son sel monosodique :

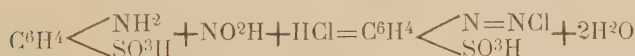


est, en effet, facile à purifier par précipitation par l'alcool et à obtenir ainsi cristallisé blanc.

Bertheim, qui a eu le très grand mérite de découvrir, en collaboration avec Ehrlich, la constitution de ce corps, en a préparé une série de dérivés pour mettre entre les mains d'Ehrlich les matières colorantes arsenicales auxquelles celui-ci, avant d'en venir à l'emploi du dioxydiamidoarséno-benzol avait supposé devoir attribuer des propriétés tréponémicides et tripanosomicides.

Pour en venir à la préparation des matières colorantes azoïques, il a dû obtenir l'acide diazophénylarsinique, qu'il a préparé par le procédé classique de diazotation.

De même que l'on a :

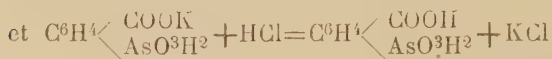
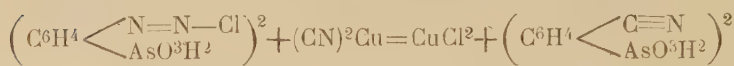


il a obtenu :



Après avoir fait maints essais, d'ailleurs fructueux, pour copuler avec ce chlorure de diazophénylarsinique la résorcine, la naphtylamine, il a entrepris de transformer ce chlorure de diazoïque en acide carboxylé par remplacement du groupement $\text{N}=\text{N}-\text{Cl}$ par CN et saponification du nitrile obtenu.

La série des réactions qui se produit est la suivante :



Bertheim a ainsi réussi, avec une méthode dont les indications viennent d'être confirmées par MM. Hugou-nenq et Morel, qui ont bien voulu nous communiquer leurs résultats, à transformer rapidement et avec de bons rendements, l'acide amidophénylarsinique en l'acide carboxyphénylarsinique.

CHAPITRE III

Technique des préparations des acides benzarsiniques

ARTICLE PREMIER

Méthode de La Coste et Michaëlis pour la préparation des acides ortho et parabenzarsiniques.

Cette méthode, longue et pénible, a conduit à la découverte par La Coste des acides ortho et parabenzarsiniques; mais, de l'avis de Michaëlis lui-même (1), elle est bien moins avantageuse que celle que Michaëlis a suivie dans la suite. Nous en donnerons cependant le détail à cause de son intérêt historique.

1° *Préparation des bromotoluènes ortho et para.*— L'action du brome sur le toluène à froid donne, avec un peu de dibromotoluène, un mélange qui est composé de parabromo et d'orthobromotoluène : ces deux monobromotoluènes ne peuvent pas être séparés ni par distillation fractionnée parce qu'ils ont tous deux le même point d'ébullition (181°), ni par un violent refroidissement, car si le dérivé para cristallise, le dérivé ortho reste liquide; ce dernier renferme encore du produit para qu'il dissout (2).

(1) *Annalen der Chemie*, t. 320, p. 271.

(2) *Annalen der Chemie*, t. 201, pp. 184 et suivantes (année 1880), et *Annalen der Chemie*, t. 208, pp. 1 et suivantes (année 1881).

2° *Préparation des mercure-tolyls.* — Le mélange provenant de la bromuration directe du toluène est traité par une ébullition prolongée sous une couche de pétrole et d'un peu d'éther acétique avec de l'amalgame de Na à 1,5 p. 100.

Les deux isomères mercure-tolyl obtenus sont séparés par la technique de Ladenburg, par cristallisation du benzène chaud; on obtient environ les deux tiers du mélange total en produit fondant à 235° et un tiers de l'isomère fondant à 107°, le premier en aiguilles fines, le second en grosses tables; le premier est la combinaison para, le second la combinaison ortho.

3° *Préparation des chloromonotolylarsines.* — On ajoute les mercure-tolyl dans le chlorure d'arsenic en opérant ainsi : on place dans un ballon environ 800 grammes de chlorures d'arsenic fraîchement préparé et débarrassé de chlore par agitation avec le Hg, et d'HCl par chauffage à une température voisine du point d'ébullition; on ajoute peu à peu, et en agitant énergiquement, 70 gr. de mercure-ditolyl et on maintient la réaction (qui commence déjà à la température du laboratoire en se colorant en brun), en chauffant quatre heures à 200°.

Il ne se passe pas de décomposition importante au-dessous de 250-260°.

Le produit obtenu à partir du mercure-ditolyl, celui qui fond à 170°, donne par distillation fractionnée un produit bouillant à 264-265°, qu'on débarrasse de HCl par un séjour prolongé sur de la chaux caustique et qu'on purifie par une nouvelle distillation.

La dichloromonotolylarsine ortho est un liquide inco-

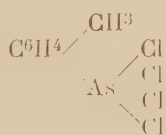
lore incristallisable, bouillant à 260° sans décomposition dans un courant de gaz carbonique.

Le produit obtenu à partir du mercure-ditolyl para, celui qui fond à 235°, distille à 260-270°, et il se prend par refroidissement en tables incolores ou longues aiguilles plates qui fondent à 31° en donnant un liquide incolore bouillant à 267° sans se décomposer.

Ces deux dichloromonotolylarsines sont des liquides dégageant fortement à chaud, faiblement à froid, une odeur aromatique désagréable, qui rappelle celle des bulbes d'orchidée. Ils fument à l'air, sont plus lourds que l'eau, qui ne les dissout pas et ne peut les décomposer.

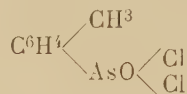
Ils se dissolvent facilement dans l'alcool, l'éther, la benzine; avec le chlore, ils donnent des produits d'addition, mais pas avec le Br qui, en excès, les décompose.

4° *Préparation des acides tolyl-arsiniques.* — Lorsque l'on fait passer dans ces dichloromonotolylarsines un courant de chlore sec, il se fait une absorption de chlore avec un vif dégagement de chaleur, et on obtient des masses pâteuses, l'une incristallisable à partir du dérivé ortho, l'autre cristallisable à partir du dérivé para, et qui sont des tétrachlorures de formule :

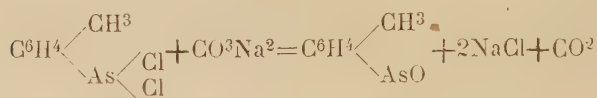


Ces tétrachlorures, par action de l'eau, se décomposent en donnant naissance aux acides monotolylarsiniques correspondants.

On peut encore obtenir ces derniers par décomposition en utilisant l'action de l'eau sur les oxychlorures :



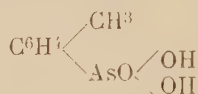
obtenus eux-mêmes à partir des dichloromonotolylarsines, de la façon suivante : on transforme en oxyde les dichloromonotolylarsines par ébullition avec une solution aqueuse de carbonate de soude, d'après l'équation :



Ces oxydes sont des produits ciréux qui sont solubles dans l'alcool (lequel les redonne sous la forme de poudre à odeur aromatique non désagréable); ils fondent sous l'action d'un courant de chlore sec à 145° pour le produit ortho et à 156° pour le produit para.

Ces oxydes, à leur tour, sous l'action d'un courant de chlore sec, se transforment en oxychlorures, lesquels, sous l'action de l'eau, donnent naissance aux acides monotolylarsiniques.

Les acides monotolylarsiniques de formule :



sont obtenus facilement cristallisés dans l'eau. Ils se dissolvent en grande quantité à chaud dans l'eau additionnée d'HCl; par refroidissement, cette solution devient laiteuse et il se dépose une huile qui ne cristallise que bien longtemps après.

Ils se dissolvent dans l'alcool, qui, par évaporation, les abandonne en aiguilles fines complètement groupées.

L'acide ortho cristallise dans l'eau sous forme d'aiguilles disposées en étoiles, se ramollit à 152° et fond à 159-160° en un liquide incolore.

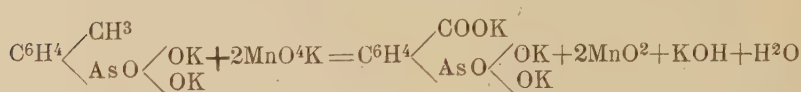
Le dérivé para, cristallisé dans l'eau, donne de longues aiguilles incolores qui ne se ramollissent pas sous l'action de la chaleur, mais qui, au-dessus de 300°, brunissent et se décomposent complètement sans fondre.

5° *Oxydation des acides tolyl-arsiniques en acides benzarsiniques correspondants.* — Cette oxydation peut être effectuée par NO^3H , mais La Coste (1) indique qu'elle ne lui a pas donné de bons résultats; au contraire, l'oxydation par MnO^4K en solution alcaline lui a permis d'obtenir l'acide benzarsinique. Pour cela, on prend 10 grammes d'acide tolylarsinique (il est préférable de ne pas oxyder une quantité plus considérable à la fois) et on le dissout dans un quart de litre d'eau renfermant 6 gr. de KOH , puis on ajoute peu à peu une solution de MnO^4K dans trois quarts de litre d'eau. Après plusieurs jours à la température de 60°, le liquide est décoloré; on sépare la solution incolore du peroxyde de manganèse, on réduit cette solution à un petit volume, on l'additionne d'acide acétique et il se fait un précipité cristallin que l'on débarrasse de l'excès d'acide acétique par chauffe au bain-marie, puis on fait bouillir le résidu sec plusieurs fois avec de l'alcool qui dissout l'acétate de potasse et laisse le benzarsinate acide de potasse.

De 10 grammes d'acide tolylarsinique on obtient environ

(1) *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 3.

10 grammes du sel acide de potasse de l'acide benzar-sinique. Pour obtenir l'acide libre on dissout le sel de potasse dans HCl concentré chaud qui doit être employé en grande quantité. Par refroidissement, l'acide cristallise et les cristaux se déposent déjà à 60°. La réaction qui donne naissance aux acides benzarsiniques est la suivante :



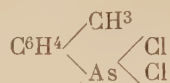
ARTICLE II

Méthode de Michaëlis pour la préparation des acides méta et parabenzarsiniques.

Ce sont les isomères para et méta que Michaëlis a obtenus et dont il a décrit la préparation.

Préparation des corps de la série para.

1° Préparation de la paratolylchlorarsine :



Comme nous l'avons dit, la méthode de Michaëlis consiste à préparer l'arsine tertiaire, dans le cas présent la paratritolylarsine $(\text{CH}^3\text{C}^6\text{H}^4)^3\text{As}$.

Voici la technique qu'il donne : « Cette substance si facile à obtenir, et dont la préparation peut être considérée comme un exercice pratique pour les élèves, est bien cristallisable. Elle avait déjà été obtenue, mais impure,

par La Coste et Michaëlis (1); on la prépare en faisant agir le sodium sur une solution étherée de chlorure d'arsenic et de para-bromotoluène molécule à molécule. »

« Dans un ballon de 3 litres muni d'un réfrigérant ascendant, on place 100 grammes de parabromotoluène et 45 grammes de trichlorure d'arsenic dissous dans 500 gr. d'éther anhydre et on ajoute 40 grammes de copeaux de sodium ou de fils de sodium; peu de temps après l'addition de ce dernier, la réaction commence avec une vive ébullition de l'éther qui peut être facilement maîtrisée si l'on a soin de placer le ballon dans de l'eau glacée. Lorsque l'ébullition s'arrête, on sort le ballon de l'eau glacée, la réaction reprend aussitôt; on refroidit à nouveau et ainsi de suite pour régler la réaction. Après deux heures à deux heures et demie, on peut abandonner le ballon à lui-même dans l'eau froide, la réaction est complètement terminée en trente-six heures. On filtre, on épuise le résidu encore une fois avec de l'éther ou mieux de la benzine, on distille ce dernier et l'on chauffe; la ditolylarsine reste sous forme de cristaux blancs ou faiblement jaunes, qu'on reprend au bain-marie avec un peu d'alcool, qui dissout les impuretés plus ou moins colorées en jaune. On essore l'alcool à la trompe, on lave plusieurs fois à l'alcool, on sèche enfin le produit sur SO^4H^2 ; il se présente alors sous forme de cristaux complètement blancs. Les rendements sont de 47 à 49 grammes, soit 69 à 70 p. 100 de la théorie. On peut, si l'on veut, faire recristalliser le produit dans l'éther ou l'alcool bouillant. »

La paratritolylarsine forme de gros prismes rhombiques blancs fondants à 146° , très facilement solubles dans

(1) *Annalen der Chemie*, t. 202, p. 252, et t. 208, p. 26.

le chloroforme et CS_2 , assez facilement dans l'éther et l'acide acétique, difficilement dans l'alcool chaud, très difficilement dans l'alcool froid.

Cette paratritolylarsine est transformée en paratritolylarsine de la façon suivante :

On chauffe une partie de tritolylarsine avec dix parties de trichlorure d'arsenic pendant soixante heures à 230-240° en tube scellé. Le contenu brun de ce tube est distillé : à 180° passe le trichlorure d'arsenic, de 180 à 267° passe un mélange, et à 267° passe la chlorarsine pure qui cristallise immédiatement par refroidissement.

Les rendements sont quantitatifs : de 23 grammes de para-tritolylarsine et de 230 grammes de trichlorure d'As on obtient 47 grammes de tolylchlorarsine, alors que la théorie prévoit 47 grammes 46.

2° *Préparation de l'acide paratolylarsinique.* — On ajoute de l'eau que l'on verse au-dessus de la tolylarsine et on chauffe jusqu'à ce que cette dernière fonde; on fait alors passer un fort courant de Cl jusqu'à ce que toute la chlorarsine disparaisse et que toute la solution soit parfaitement claire.

Par refroidissement, l'acide tolylarsinique se dépose en aiguilles blanches qui sont essorées et lavées à l'eau pour éliminer HCl.

Du filtrat, on peut encore obtenir un peu d'acide par son évaporation; les rendements sont presque quantitatifs. On peut encore transformer la chlorarsine en acide arsinique par l'eau oxygénée (en solution dans l'acide acétique glacial) ou par l'acide nitrique, sans qu'il se passe de nitration, sauf sur une petite portion.

3° *Oxydation de l'acide tolylarsinique en acide benzar-sinique.* — Au lieu de suivre la technique indiquée par La Coste (1), Michaëlis conseille comme plus rapide et plus avantageux de chauffer l'acide paratolylarsinique avec NO^3H en tube scellé plutôt que d'oxyder par MNO^4K .

On chauffe 3 gr. d'acide avec 40 gr. de NO^3H de $D = 1,2$ en tube scellé pendant douze heures à 150° , on évapose au bain-marie le contenu du tube et on fait cristalliser le rendu dans l'alcool étendu.

Préparation des corps de la série méta.

1° *Préparation de la trimétatolyarsine.* — Ce corps se prépare en faisant réagir sur 50 grammes de metabromotoluène préparé lui-même d'après la méthode de Wroblewski (2) et de Grete (3), 18 grammes de trichlorure d'As, 300 grammes d'éther sec et 30 grammes de sodium. Au commencement, on ajoute seulement 20 gr. de sodium et le reste à la fin de la réaction. Celle-ci commence de suite et doit être poursuivie d'abord en refroidissant et en chauffant au bain-marie.

Par distillation de l'éther, l'arsine reste sous forme d'une huile qui cristallise rapidement et qu'on purifie dans l'alcool et l'éther. Elle fond à 96° , elle est facilement soluble dans l'alcool, la benzine, l'acide acétique, difficilement dans l'éther de pétrole.

2° *Préparation de la métatolylchlorarsine.* — On la prépare comme la combinaison para; le rendement n'est

(1) *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 1 (loc. cit.).

(2) *Annalen der Chemie*, t. 156, p. 74.

(3) *Annalen der Chemie*, t. 177, p. 2.

que de 40 p. 100 de la théorie. C'est un liquide fortement réfringent, bouillant à 270° et ne cristallisant pas par refroidissement.

3° *Préparation de l'acide métatolylarsinique.* — On fait passer à travers la métatolylarsine un courant de chlore sec, puis on fait agir l'eau et on fait cristalliser l'acide arsinique obtenu dans l'eau bouillante; on essore, mais le produit retient énergiquement HCl, qui ne s'en va que dans un exsiccateur au-dessus de la chaux sodée.

L'acide métatolylarsinique cristallise en aiguilles groupées en boule et fond à 150°.

Quand on chauffe avec de l'eau, il fond sans se dissoudre, ce qui le différencie nettement de ses isomères.

4° *Oxydation de l'acide métatolylarsinique en acide métabenzarsinique.* — On dissout 10 grammes d'acide tolylarsinique et 6 grammes de potasse caustique dans 250 cc. d'eau et on oxyde par 14 grammes de MnO_4K dans 750 cc. d'eau.

ARTICLE III

Méthode de Bertheim pour la préparation de l'acide parabenzarsinique (1)

En suivant la technique indiquée par Bertheim avec de légères modifications de détails résultant de leur expérience personnelle, MM. Hugounenq et Morel préparent l'acide benzarsinique à partir du sel monosodique de

(1) *Berichte*, XLI, t. 4, p. 1853, année 1908.

l'acide para-aminophénylarsinique; ils opèrent de la façon suivante :

1° *Préparation de l'acide para-aminophénylarsinique libre.* — On dissout 155 grammes du sel de soude de l'acide aminophénylarsinique dans 650 cc. d'eau en chauffant doucement et on ajoute 65 cc. d'HCl de $D=1,12$; on laisse déposer vingt-quatre heures au froid, on lave avec de l'eau très froide (où l'acide aminophénylarsinique est très peu soluble) jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'HCl. Le rendement obtenu est de 95 grammes; on laisse sécher à l'air. Quant au liquide mère contenant NaCl, on l'évapore à sec au bain-marie et on épuise le résidu par l'alcool méthylique qui dissout l'acide arsinique et l'évaporation de cette solution méthylique donne une dizaine de grammes d'acide aminophénylarsinique, que l'on fait recristalliser à l'eau bouillante.

2° *Diazotation de l'acide aminophénylarsinique.* — 100 grammes de l'acide sont dissouts dans 1.116 cc. d'eau et 123 gr. 25 d'HCl de $D=1,12$; on ajoute 155 gr. 9 de solution triple normale de nitrate de soude dans la solution précédente refroidie au sein d'un mélange réfrigérant à une température ne s'élevant pas au-dessus de 0.

3° *Transformation de l'acide diazophénylarsénique en nitrile.* — La solution diazotée précédente toujours maintenue froide est introduite par petites portions à l'aide d'une pompe qui la laisse tomber goutte à goutte au sein d'une solution de cyanure de cuivre chauffée à 70° et préparée de la façon suivante : on dissout à part 116 grammes de sulfate de cuivre SO_4Cu , 5 H_2O dans 465 cc. d'eau et 130 grammes de cyanure de potassium dans 232 cc.

d'eau, puis l'on verse peu à peu et en agitant la solution cuprique dans la solution de cyanure de potassium.

Lorsque toute la solution du diazoïque a été introduite dans la solution de cyanure de cuivre, on abandonne plusieurs heures, on essore pour séparer le précipité, peu abondant d'ailleurs, si le cyanure de potassium était bien pur. Le filtrat coloré en rouge est additionné de 260 gr. 5 de KOH et porté à l'ébullition dans une capsule plate. Cette ébullition doit être maintenue jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d' NH_3 et que le liquide soit concentré de moitié, pas davantage.

On essore après douze heures de repos à froid, pour séparer le sulfate de K, puis en prenant naturellement les précautions requises contre le dégagement d'acide cyanhydrique qui a pu rester non décomposé; on fait tomber 651 cc. d'HCl de $D = 1,12$ dans le filtrat fortement refroidi en ayant soin d'ajouter très lentement HCl, surtout au commencement, pour éviter toute élévation de température. Une fois l'addition d'HCl effectuée, on abandonne pendant quelques heures au refroidissement le liquide dans le sein duquel l'HCl a fait naître un précipité cristallin; on essore ce précipité.

Ce précipité pesant plus d'une centaine de grammes lorsqu'on est parti de 100 grammes d'acide phénylarsinique contient l'acide benzarsinique mélangé à beaucoup de KCl; on le dissout dans 1 litre et demi d'eau bouillante; il reste une masse insoluble, de coloration chamois, visqueuse, tandis que la solution aqueuse colorée en jaune à l'ébullition laisse déposer par refroidissement des cristaux que l'on sépare et auxquels on joint les cristaux obtenus par refroidissement du liquide mère ayant subi une réduction de moitié au bain-marie.

Ces cristaux, essorés et séchés entre du papier à filtrer, sont alors dissous dans HCl de D=1,12, à l'ébullition. Il faut environ 1 litre d'HCl pour 100 grammes de cristaux. Cette solution dans HCl bouillant est d'un beau rouge et, par refroidissement, laisse déposer des cristaux orange formés d'acide arsinique qu'on sépare par essorage et qu'on fait sécher en les chauffant à une température inférieure à 100° pour les débarrasser de l'HCl. Les rendements sont d'environ 75 grammes quand on est parti de 100 grammes d'acide paraminophénylarsinique.

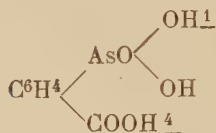
CHAPITRE IV

Propriétés de l'acide benzarsinique et de ses sels

Nous devons décrire les propriétés des acides ortho, méta et para.

ARTICLE PREMIER

Acide parabenzarsinique.



§ I. — Cristallisation et solubilité.

Cet acide a été décrit pour la première fois par La Coste (1); il est cristallisé en grandes tables incolores, transparentes, ou, si on l'obtient à partir de solutions concentrées, en écailles nacrées; il est peu soluble dans l'eau froide, il se précipite en aiguilles fines dans une solution peu concentrée de HCl étendu.

J'ai constaté qu'il est très soluble dans HCl concentré bouillant, d'où il se dépose facilement par refroidissement. L'acide qui a été préparé par la diazotation et la cyanuration de l'acide amidophénylarsinique est coloré en orange; il donne dans HCl concentré bouillant une

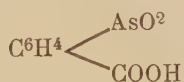
(1) *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 5.

solution rouge qui laisse déposer des cristaux toujours colorés en orange que l'on ne peut décolorer que par des solutions dans l'eau bouillante additionnée de noir animal.

Il est (toujours d'après les renseignements fournis par La Coste, *loc. cit.*) très peu soluble dans l'alcool froid, beaucoup plus dans l'alcool bouillant, où il ne cristallise pas bien par refroidissement; il est peu soluble dans l'acide acétique, même à l'ébullition.

§ II. — Action de la chaleur.

La Coste (*loc. cit.*) a signalé, qu'en chauffant les cristaux d'acide parabenzarsinique on remarque qu'ils se troublent et perdent une molécule d'eau en se transformant en une poudre faiblement colorée en jaune, qui est un anhydride auquel l'analyse attribue la formule :



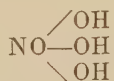
Lorsqu'on chauffe davantage, le produit ne fond pas, mais à 230° il se fait une décomposition avec brunissement et production d'un sublimé cristallin qui est probablement de l'acide benzoïque.

Chauffé brusquement, l'acide ne fond pas, mais donne un dépôt de charbon et d'As métallique.

§ III. — Généralités sur les sels d'acide benzarsinique

La Coste a signalé que l'H du carboxyle n'est pas seul à pouvoir être remplacé par les métaux, mais que les H des hydroxyles liés à l'As sont également remplaça-

bles par des métaux; en cela l'acide benzarsinique se différencie nettement de l'acide nitrobenzoïque, qui se comporte comme un anhydride d'un dérivé de l'acide ortho-nitrique :



Tandis que l'azote dans NO^3H semble ne pouvoir être lié qu'à un seul hydroxyle OH et que son pouvoir de se lier avec des hydroxyles n'est pas augmenté par la fixation sur un radical organique, l'arsenic, comme La Coste l'a montré dans la description de l'acide tribenzarsinique, peut offrir une augmentation de la faculté de se lier avec des hydroxyles parallèlement au nombre des radicaux organiques auxquels il est uni.

Il résulte des descriptions des sels préparés par La Coste et des *recherches personnelles* que j'ai moi-même effectuées, que l'acide benzarsinique donne trois séries de sels que j'ai décrites séparément, dans ce travail, pour plus de clarté :

1° Une première série de sels dans lesquels un seul atome d'H de l'acide est remplacé par un métal.

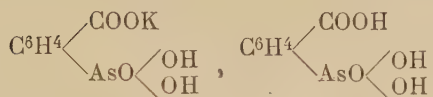
2° Une deuxième série de sels dans lesquels deux atomes d'H de l'acide sont remplacés par un métal.

3° Une troisième série de sels dans lesquels trois atomes d'H de l'acide sont remplacés par un métal.

§ IV. — Première série des sels.

Sels dans lesquels un seul atome d'H de l'acide est remplacé par un métal :

Benzarsinate acide de potassium



Ce sel a été décrit par La Coste (1); d'après lui, on l'obtient en oxydant l'acide tolylarsinique par MnO_4K et en acidifiant la liqueur par l'acide acétique; le précipité cristallin obtenu est ensuite repris par l'eau bouillante. Si on laisse évaporer cette solution à 50-60°, on obtient de jolis cristaux transparents, en tables plus ou moins longues, dont l'analyse permet d'établir la formule ci-dessus et qui ont pu être étudiés au point de vue cristallographique; ils appartiennent au système triclinique.

Ce benzarsinate acide de potasse se colore en brun sans fondre quand on le chauffe. Il est peu soluble dans l'eau froide, davantage dans l'eau chaude, presque insoluble dans l'alcool absolu.

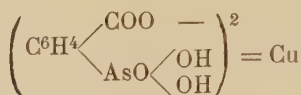
Sa solution aqueuse réagit comme fortement acide sur les alcalis carbonatés en leur enlevant CO_2 , ce qui prouve que les H des hydroxyles liés à As sont acides et remplaçables par des métaux. Ce qui prouve encore que l'acide benzarsinique est un acide énergique, c'est que le benzarsinate acide de potasse, que nous venons de décrire d'après La Coste, retient énergiquement le potassium, même lorsqu'on le traite par HCl étendu, propriété qui a été signalée également par Bertheim (2) et par MM. Hugounenq et Morel, qui nous ont communiqué leurs résultats.

(1) *Loc. cit.*

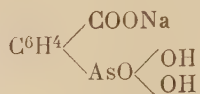
(2) *Berichte*, LXI, année 1908, 2^e partie, p. 1857.

Ce sel de potasse ne cède son potassium qu'à HCl concentré; c'est la raison de l'emploi de cet acide concentré dans les opérations de cristallisation que nous avons signalées pour sa préparation.

Benzarsinate de cuivre



J'ai moi-même préparé ce sel à partir d'un échantillon d'acide benzarsinique que MM. Hugounenq et Morel m'avaient confié; pour le préparer, j'ai dissous une quantité suffisante d'acide benzarsinique dans la quantité théorique de soude normale pour faire le sel acide



et j'ai ajouté une solution de SO^4Cu aussi neutre que possible.

Il s'est produit un précipité bleu violacé dont la teinte rappelle le bleu de lin. Je l'ai séparé par centrifugation, lavé jusqu'à disparition complète de toute trace d'acide sulfurique : c'est un produit amorphe que j'ai séché à l'étuve à 110.

Dosage du cuivre. — J'ai fait bouillir le sel de cuivre avec une solution de carbonate de soude, j'ai lavé le précipité cuprique : j'ai dissous le précipité obtenu dans SO^4H^2 dilué et j'ai saturé la solution par H^2S ; j'ai pesé

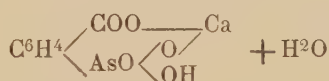
le précipité de sulfure de cuivre avec les précautions habituelles; voici les résultats que j'ai obtenus :

Matière.....	=	0 gr. 031
Cu ² S	=	0 gr. 200
Trouvé Cu ² S %.....	=	12,3
Théorie pour (AsO ⁵ C ⁷ H ⁶) ² Cu : Cu....	=	11,5

Deuxième série de sels

Sels dans lesquels deux atomes d'H de l'acide sont remplacés par un métal.

Benzarsinate de chaux



Ce sel a été décrit par La Coste (1); il le prépare en évaporant au bain-marie une solution de benzarsinate de Na additionnée d'un excès de CaCl²; on lave le résidu sec avec de l'eau froide jusqu'à disparition de toute trace de chlore. On obtient ainsi des écailles légèrement nacrées, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude.

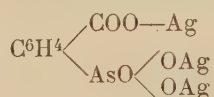
La Coste a signalé que ce procédé de préparation vaut mieux que celui qui consiste à ajouter à une solution de benzarsinate de soude une solution de CaCl², car, dans ce dernier cas, le précipité de sel de chaux ne se forme que lentement et en croûte cristalline, et que, si les solutions sont étendues, il ne se fait aucun précipité.

(1) *Loc. cit.*

Troisième série de sels

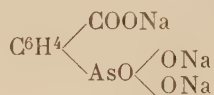
Sels dans lesquels trois atomes d'H de l'acide sont remplacés par un métal.

Benzarsinate d'argent



La Coste a préparé ce sel en ajoutant du nitrate d'Ag à une solution aussi neutre que possible d'acide benzarsinique dans de la soude. Le sel d'Ag se précipite sous forme d'un dépôt blanc, amorphe, insoluble dans l'eau, soluble dans NO^3H et dans NH^3 .

Benzarsinate trisodique



J'ai moi-même préparé ce sel en dissolvant l'acide benzarsinique dans un excès de soude concentrée à 20 p. 100, et, comme le sel ne voulait pas cristalliser dans l'eau, j'ai ajouté 12 volumes d'alcool à 95 p. 100, qui ont donné un précipité sirupeux qui, agité fortement avec une baguette de verre, s'est pris en une masse cristalline encore pâteuse qui, peu à peu, a durci.

Cette masse, séparée par essorage, est lavée à l'alcool à 95 jusqu'à disparition complète de la soude dans l'alcool de lavage. Les cristaux sont rapidement séchés à l'étuve à 110° et enfermés à l'abri de l'humidité et de l'acide carbonique de l'air.

Dosage de l'arsenic. — J'ai eu recours au dosage de l'arsenic dans le produit sec pour fixer la formule de ce sel. Dans une détermination de la teneur en eau de celui-ci, j'ai obtenu une proportion d'eau de 26,6 p. 100, ce qui correspond à une formule $\text{AsO}^5\text{C}^7\text{H}^4\text{Na}^3$, 6 H^2O ; mais je me suis rendu compte que cette teneur en eau du sel est variable suivant la manière dont on l'obtient.

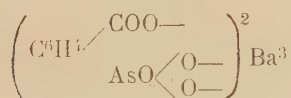
Pour effectuer ce dosage de l'arsenic, j'ai dissous une prise d'essai du sel séché à $+110^\circ$ dans la potasse additionnée de nitrate, puis évaporé et chauffé avec précautions, de façon à éviter autant que possible les pertes d'arsenic par volatilisation.

Dans le liquide provenant de la destruction de la matière organique, j'ai précipité l'arsenic à l'état de sulfure, après avoir réduit par un courant de SO^2 et avoir éliminé l'excès de celui-ci par ébullition.

Voici les résultats que j'ai obtenus dans le sel séché à 110° :

Matière.....	=	0 gr. 5997
As^2S^3	=	0 gr. 242
Trouvé $\text{As}^\circ/\circ$	=	24,5
Théorie pour $\text{AsO}^5\text{C}^7\text{H}^4\text{Na}^3$: $\text{As}^\circ/\circ$	=	24,01

Benzarsinate tribarytique



J'ai préparé moi-même ce sel en dissolvant l'acide benzarsinique dans un excès d'eau de baryte et en *faisant bouillir* pendant au moins une demi-heure cette solution. Comme cela a été constaté par les auteurs qui

ont étudié les réactions des acides arylarsiniques, les sels neutres ou basiques alcalino-terreux de chaux, de baryte, de magnésie ne se forment qu'à l'ébullition, et non pas à froid; propriétés que j'ai vérifiées à propos de la préparation du benzarsinate tribarytique.

Quand on évapore cette solution aqueuse du sel tribarytique, celui-ci se dépose peu à peu sous forme de cristaux groupés, assez peu solubles. Mais la cristallisation dans l'eau ne nous a pas paru un moyen aussi pratique pour purifier le sel que la précipitation de celui-ci par un excès d'alcool.

L'addition de 10 volumes d'alcool à 95° à la solution aqueuse du benzarsinate tribarytique donne un précipité blanc, très propre, qu'il est facile d'essorer et de faire ensuite cristalliser dans l'eau.

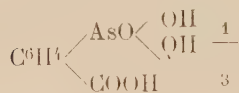
Dosage du baryum. — J'ai dosé le baryum dans ce sel après l'avoir fait cristalliser dans l'eau et après l'avoir séché à l'étuve à 110°.

Voici les résultats que j'ai obtenus :

Matière.....	=	0 gr. 2674
So ⁴ Ba.....	=	0 gr. 2024
Trouvé Ba %/.....	=	44,6 %
Théorie pour As ² O ¹⁰ C ¹⁴ H ⁸ Ba ³	=	45,8 %

ARTICLE II

Acide métabenzarsinique .

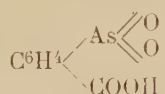


Les propriétés de cet acide sont à peu près identiques

aux propriétés de son isomère ortho, à quelques différences près, qui ont été signalées par Michaëlis, lequel a donné une description sommaire de cet acide et de ses sels (1).

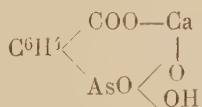
1° *Cristallisation et solubilité.* — L'acide metabenzarsinique cristallise en écailles brillantes facilement solubles dans l'alcool et l'eau, ce qui les différencie de l'isomère para qui y est difficilement soluble.

2° *Action de la chaleur.* — L'acide metabenzarsinique chauffé ne fond pas, mais se transforme sans fondre en son anhydride ou acide arsinobenzoïque :



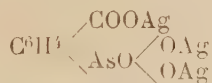
Cette anhydride est une poudre jaunâtre qui, chauffée avec l'eau, redonne l'acide benzarsinique.

3° *Sel de chaux :*



forme de petites tablettes quadrangulaires facilement solubles dans l'eau.

4° *Sel d'argent :*



est un précipité blanc insoluble dans l'eau.

(1) *Annalen der Chemie*, t. 320, p. 329.

ARTICLE III

Acide orthobenzarsinique.

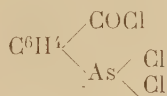
Nous n'avons trouvé aucune description des propriétés de cet acide, ni dans les articles de La Coste, ni dans ceux de Michaëlis, qui décrivent bien la préparation de l'acide orthotolylarsinique (1), mais ne parlent nulle part des propriétés de l'acide orthobenzarsinique.

Nous n'avons rien trouvé non plus dans l'exposé des travaux récents de Berthelm, qui se borne à décrire l'isomère para.

(1) *Annalen der Chemie*, t. 201, p. 255.

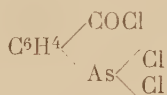
CHAPITRE V

Transformation de l'acide benzarsinique en chlorure de l'acide dichloroarsinobenzoïque 1) 4) de formule :



1° *Nécessité de faire agir sur l'acide benzarsinique successivement le trichlorure et le pentachlorure de phosphore.* — Cette transformation est une réaction du plus haut intérêt car elle permet de transformer l'acide benzarsinique en chlorure d'acide, lequel, comme le chlorure de benzoyle est doué d'une énergie réactionnelle suffisante pour qu'on puisse l'employer à la préparation des éthers et des amides de l'acide benzarsinique.

La Coste (1) a fait une tentative de préparation du chlorure de l'acide benzarsinique :

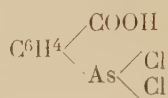


en faisant agir le trichlorure de phosphore sur l'acide benzarsinique.

Voici comment La Coste rend compte des résultats de

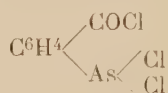
(1) *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 16.

son opération dans le but de préparer la carboxyphényl-dichlorarsine, qu'il appelle « Benzarsene Chlorür » :

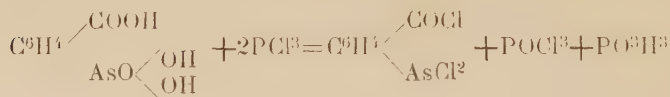


Il a fait agir le trichlorure de phosphore sur l'acide benzarsinique qui se dissout dans le chlorure en sifflant et en produisant un dégagement de chaleur considérable pouvant amener l'ébullition.

Dans les produits de la réaction, il se trouve très peu d'HCl, de l'oxychlorure de phosphore et de fines aiguilles cristallines, qu'il a cru composées de chlorure benzarsinique ou peut-être du chlorure :

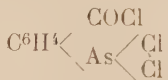


formé d'après l'équation :



et dont il n'a pas pu déterminer la composition exacte, parce qu'ils sont toujours souillés de trichlorure et d'oxychlorure de phosphore.

Mais, tout récemment, MM. Fourneau et Ochslin (1) ont annoncé qu'en reprenant le travail de La Coste et en faisant réagir le trichlorure de phosphore sur l'acide benzarsinique ils n'ont obtenu que des traces de chlorure .



(1) *Bulletin de la Société de Chimie*, 5 octobre 1912, p. 909.

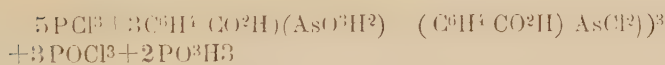
qu'ils appellent chlorure de dichlorarsinobenzoyle. Ils ont constaté que les cristaux de La Coste ne sont pas ce chlorure de dichlorarsinobenzoyle.

Quand on distille, en effet, sous pression réduite, la masse cristalline résultant de la réaction entre le trichlorure de phosphore et l'acide benzarsinique, on n'obtient que des traces du chlorure cherché.

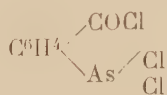
Au contraire, si on fait agir le pentachlorure de phosphore sur les cristaux de La Coste, mis en suspension dans le chloroforme, ils disparaissent rapidement sans dégager HCl ; la solution reste claire et l'on obtient, par la distillation dans le vide, avec des rendements presque quantitatifs, le chlorure cherché (Fourneau et Ochslin).

En somme, le trichlorure de phosphore réduit la fonction arsénique et la convertit en dichlorarsine, sans toucher au carboxyle ; ce dernier donne le chlorure seulement avec le pentachlorure de phosphore.

La première réaction peut-être exprimée par l'équation suivante :



2° *Technique de MM. Fourneau et Ochslin pour la préparation du chlorure de dichloro-arsinobenzoyle :*



A un mélange de 250 grammes d'acide benzarsinique et de 600 grammes de chloroforme contenu dans un ballon

surmonté d'un réfrigérant, on ajoute peu à peu une solution de 280 grammes de trichlorure de phosphore dans 500 grammes de chloroforme. Le mélange s'échauffe et la réaction commence déjà sans l'intervention d'une source de chaleur étrangère. On la termine au bain-marie, en maintenant l'ébullition pendant une demi-heure, puis on décante pour séparer l'acide phosphoreux qui s'est formé. La solution refroidie laisse déposer une masse de cristaux de dichlorure benzarsinieus (cristaux de La Coste). On y ajoute d'un seul coup 210 grammes de pentachlorure de phosphore et on favorise la réaction qui, du reste, se manifeste spontanément en chauffant la solution pendant une heure, d'abord légèrement, puis à l'ébullition. Enfin, on chasse le chloroforme et la plus grande partie des chlorures de phosphore volatils, on distille le résidu dans le vide. Vers 189-190° sous 19 mm. passe un liquide, qui constitue le chlorure cherché. Le rendement atteint 240 grammes.

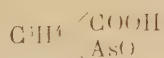
3° *Propriétés physiques du chlorure de dichloro-arsinobenzoyle.* — Ce corps fraîchement distillé est un liquide assez mobile, fumant à l'air, dont l'odeur rappelle simplement celle du chlorure de benzoyle et qui spontanément, parfois au bout d'un temps assez long, peut se prendre en une masse cristalline, il est soluble dans le chloroforme, l'éther, le benzène; il bout à 182° (corrigé) sous 11 mm., d'après MM. Hugounenq et Morel et à 189-190° sous 19 mm., d'après MM. Fourneau et Ochslin.

4° *Propriétés chimiques du chlorure de dichloro-arsinobenzoyle.* — Sous l'action de l'eau, il donne un préci-

pité blanc qui est formé d'oxyde de chlorure d'arsino-benzoyle :



lequel se transforme très rapidement en oxyde d'acide arsinobenzoïque :



D'après MM. Fourneau et Ochslin il se comporte comme le chlorure de benzoyle envers les alcools, les phénols, les amino alcools et les alcaloïdes possédant une fonction alcoolique ou phénolique, comme la quinine.

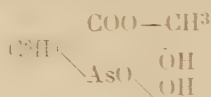
D'après MM. Hugoumenq et Morel ils se comportent vis-à-vis des amines comme le chlorure de benzoyle.

CHAPITRE VI

Ethers de l'acide benzarsinique

Ces éthers peuvent être préparés soit à partir du benzarsinate d'argent, soit à partir du chlorure d'arsindibenzoyle.

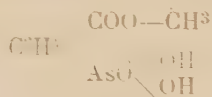
1^o Préparation du benzarsinate de méthyle :



par La Coste, à partir du benzarsinate d'Ag (1).

On chauffe le benzarsinate d'argent avec l'iodure de méthyle en tube scellé à 100°, on distille l'excès d'iodure de méthyle, on reprend la masse cristalline, colorée en brun par l'iode, à l'aide de l'éther anhydre et on évapore lentement la solution étherée, qui laisse déposer des croûtes cristallines qui ne sont presque plus solubles dans l'éther, mais beaucoup dans l'alcool.

Il est indispensable d'éviter l'action de l'air humide qui suffit à saponifier en partie l'éther obtenu et à donner un corps acide, lequel ne fond pas, et est saponifié complètement par ébullition avec l'eau et les alcalis. L'analyse permet d'attribuer à cet éther la formule :

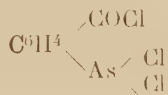


(1) *Annalen der Chemie*, t. 208, p. 12.

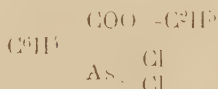
2° Méthode de Fourneau et Ochslin pour préparer l'éther éthylique de l'acide benzarsinique à partir du chlorure de dichloro-arsinobenzoyle (1). — MM. Fourneau et Ochslin partent, pour préparer cet éther, non pas de $\text{AsCl}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COCl}$, mais de $\text{AsO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COCl}$, qu'ils appellent chlorure benzarsinieus et qu'ils préparent vraisemblablement en faisant agir le pentachlorure de phosphore sur l'oxyde benzarsinieus :



Je pense qu'on pourrait aussi bien préparer ce corps en faisant réagir le chlorure de dichloro-arsinobenzoyle



sur l'alcool éthylique absolu qui donnerait naissance à :



et ensuite en faisant réagir l'eau additionnée de carbonate de soude à froid qui précipiterait l'oxyde :



que l'on transformerait suivant la méthode indiquée par MM. Fourneau et Ochslin, en benzarsinate d'éthyle.

Quoi qu'il en soit, la méthode donnée par MM. Fourneau et Ochslin est la suivante :

3° Préparation de l'oxyde arsinobenzoate d'éthyle (2) :



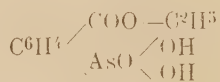
(1) *Bulletin de la Société de Chimie de France*, 20 septembre, 5 octobre 1912.

(2) FOURNEAU et OCHSLIN: *Bulletin Soc. Chim., France*, loc. cit.

Le chlorure benzarsinieus est dissout dans l'alcool absolu sans échauffement sensible, on précipite la solution par de l'eau additionnée de carbonate de soude, on obtient ainsi l'oxyde indiqué par la formule. On l'essore, on le lave avec de l'eau.

C'est une poudre amorphe, fondant à 277°, insoluble dans l'eau, très peu dans l'alcool; elle se dissout à chaud dans l'alcool amylique, mais ne s'en sépare pas par refroidissement. Cette poudre se dissout dans la soude en se décomposant, car l'acide acétique précipite de la solution sodique, l'oxyde de l'acide benzarsinieus sous forme de belles aiguilles plates et brillantes ne fondant pas encore à 280°.

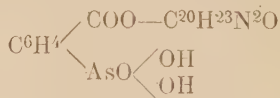
4° Préparation de l'éther éthylique de l'acide benzarsinique :



Cet acide s'obtient en oxydant l'oxyde précédent par l'eau oxygénée en solution alcaline, puis en précipitant cette solution par HCl.

Il se présente sous forme de petites paillettes brillantes, solubles dans le carbonate de soude, fondant vers 260° pour se transformer immédiatement en poudre infusible.

5° Préparation de l'éther benzarsinique de la quinine (1)



(1) FOURNEAU et OCHSLIN: *Bulletin de la Soc. Chim. de France*, 20 septembre-5 octobre 1912.

Cet éther se prépare en faisant agir sur la quinine anhydre le chlorure de l'acide benzarsinieus, puis en transformant, dans l'éther chloré obtenu, le groupe $-\text{AsCl}^2$ en $-\text{AsO}^3\text{H}^2$.

On prend deux solutions chloroformiques contenant l'une 280 grammes de chlorure de dichloroarsinobenzoyl pour un litre de chloroforme, l'autre 324 grammes de quinine anhydre, on les mélange. Il se produit un échauffement allant jusqu'à l'ébullition, que l'on maintient pendant une demi-heure. Quand la solution est froide, on l'extrait avec 3 litres d'eau qui dissout le chlorhydrate de la dichloroarsinobenzoylquinine. Dans la liqueur fortement refroidie, on verse de l'eau oxygénée jusqu'à ce qu'une goutte du mélange colore en jaune l'acide titanique, puis de la lessive de soude étendue.

Dès qu'un précipité commence d'apparaître, on cesse de verser la soude et on neutralise exactement avec une solution de carbonate de soude. On essore le précipité blanc et fin qui se forme et après l'avoir bien lavé et incomplètement séché, on le jette dans 3 litres d'alcool bouillant qui, dans ces conditions, le dissout parfaitement pour le laisser déposer presque en entier en se refroidissant. L'éther est recristallisé dans l'alcool éthylique à 50 p. 100. Il est constitué par des petits cristaux cubiques brillants, fusibles vers 200° , facilement solubles dans les acides minéraux étendus et dans les solutions de soude, de carbonate de soude et d'ammoniaque.

L'eau, l'alcool, l'acétone en dissolvent très peu. Fraîchement précipité et encore humide, il se dissout avec facilité dans l'alcool éthylique bouillant, mais une fois précipité de ce solvant et bien cristallisé il y est presque insoluble.

6° *Préparation de l'éther du gaïacol par MM. Fourneau et Ochslin à partir du chlorure de dichloro-arsinobenzol* (1). — A une solution de 15 grammes de benzène et de 15 grammes de pyridine refroidie à 0°, on ajoute 42 grammes d'une solution de chlorure de dichloro-arsinobenzoyl dans 30 grammes de benzène. Le mélange se liquéfie en partie, puis devient rapidement solide.

On chauffe, pour amener la liquéfaction complète, puis on laisse refroidir. La masse est lavée à l'eau et agitée avec du benzène et du carbonate de soude. Le benzène s'empare de l'oxyde arsénobenzoylgaïacol qui, après l'évaporation du solvant, reste comme une masse pâteuse devenant rapidement solide et cristalline. Cet oxyde est très soluble dans l'acétone et peut être obtenu bien cristallisé, quand on additionne d'éther anhydre sa solution acétonique.

Il se présente en petites aiguilles blanches, groupées en houppes, solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther et dans l'eau, fondant à 191°.

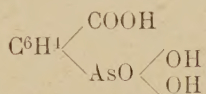
La solution acétonique traitée par H_2O^2 et additionnée d'eau, laisse déposer l'éther benzarsinique. On l'essore et on le fait recristalliser dans quatre fois son poids d'acétone.

Il se présente sous forme de fines aiguilles inodores brillantes, insolubles dans l'éther, solubles dans l'alcool, dans l'acétone à chaud, très solubles dans le carbonate de soude, se décomposant sans fondre à une température très élevée (1).

(1) FOURNEAU et OCHSLIN: *Bulletin de la Soc. de Chim. de France*, 20 septembre-5 octobre 1912.

CONCLUSIONS

Notre travail a pour but de faire connaître, d'après les publications originales de Michaëlis, de La Coste, de Bertheim, qui l'ont découvert et étudié, l'acide benzarsinique :



I. — Nous avons indiqué la place de ce corps parmi les différents composés organiques cycliques dont le nombre devient très considérable, à cause de leur importance comme agents thérapeutiques.

II. — Nous avons fait, toujours d'après les résultats des travaux de ces chimistes, des recherches de MM. Fourneau et Ochslin et de celles de MM. Hugounenq et Morel, auxquelles il nous a été donné d'assister, un choix parmi les divers modes d'obtention de l'acide benzarsinique et de ses dérivés salins et étherés.

III. — Nous avons reconnu que le mode de préparation le plus avantageux de l'acide benzarsinique est celui de Bertheim, qui consiste à diazoter et à cyanurer successivement l'acide para-aminophénylarsinique.

IV. — Nous avons obtenu et décrit trois sels nouveaux de l'acide para-benzarsinique : le sel de cuivre, le sel tribarytique et le sel trisodique.

Vu :

Le Président de la Thèse
A. MOREL.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 décembre 1912.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

22904. -- Imprimeries Réunies, 8, rue Rachais, Lyon.

